

Revestive[®] (teduglutyd)

w leczeniu dorosłych chorych z zespołem krótkiego jelita

***Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
i analiza racjonalizacyjna***

Wersja 1.0

Kraków 2016

Wykonawca:

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik

ul. Krakowska 36/3

31-062 Kraków

Tel./fax. 12 430 08 73

Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999

Internet: <http://www.aestimo.eu>

E-mail: biuro@aestimo.eu

[Redacted text block]

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 30 czerwca 2016 r.

Spis treści

Streszczenie	3
Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet	3
Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie racjonalizacyjnej..	3
Wykaz skrótów	3
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	3
1.1. Analiza wpływu na budżet płatnika.....	3
1.1.1. Cel.....	3
1.1.2. Metodyka.....	3
1.1.3. Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych	3
1.1.4. Perspektywa analizy	3
1.1.5. Horyzont czasowy.....	3
1.1.6. Porównywane scenariusze	3
1.1.7. Populacja docelowa.....	3
1.1.8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	3
1.1.9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	3
1.1.10. Struktura liczby leczonych w scenariuszu nowym i aktualnym.....	3
1.1.11. Analiza kosztów	3
1.1.12. Zestawienie tabelaryczne wartości na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet	3
1.1.13. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	3
1.1.14. Wyniki analizy wpływu na budżet	3
1.1.15. Wyniki analizy wrażliwości	3
1.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	3
1.3. Aspekty etyczne i społeczne	3
1.4. Wnioski końcowe	3
2. Analiza racjonalizacyjna.....	3
2.1. Cel.....	3
2.2. Metodyka	3
2.2.1. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego – zestawienie wyników BIA.....	3

2.2.2. Objęcie refundacją odpowiedników preparatów referencyjnych: rytuksymab <i>i.v.</i> (MabThera®).	3
2.3. Bilans wydatków płatnika.....	3
3. Piśmiennictwo	3
4. Załączniki	3
4.1. Wycena świadczenia w zakresie gastroenterologii	3
4.2. Wycena świadczenia w zakresie żywienia pozajelitowego w warunkach domowych.....	3
4.3. Częstość zdarzeń niepożądanych – analiza wrażliwości.....	3
■ [REDACTED]	3
■ [REDACTED]	3
■ [REDACTED]	3
■ [REDACTED]	3
4.5. Szczegółowy przeptyw populacji w wariancie podstawowym	3
4.6. Struktura leczenia w wariantach: minimalnym i maksymalnym.....	3
4.7. Przebieg leczenia TED w czasie - analiza wrażliwości dla odsetka odpowiedzi na leczenie....	3
■ [REDACTED]	3
4.9. Spis tabel	3
4.10. Spis wykresów	3

Streszczenie

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Revestiv[®] (teduglutyd), stosowanego w leczeniu chorych z zespołem krótkiego jelita w ramach proponowanego programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Shire Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Revestiv[®] 5 mg × 28 fiolek, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Metodyka

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak finansowania produktu leczniczego Revestiv[®] ze środków publicznych) oraz nowym (stan po wydaniu decyzji o objęciu refundacją preparatu Revestiv[®] w ramach uzgodnionego programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem krótkiego jelita (ICD-10: K91.2)” w horyzoncie pierwszych 4 lat od przewidywanego wprowadzenia refundacji leku Revestiv[®] w ramach wnioskowanego programu lekowego (01.VII.2017-30.VI.2021 rok).

Populację docelową stanowią chorzy z zespołem krótkiego jelita, w stabilnym stanie po okresie adaptacji jelita po zabiegu chirurgicznym (*ChPL Revestiv[®]*), a więc wyłącznie pacjenci, u których przyczyną zespołu krótkiego jelita jest resekcja w obrębie tego narządu. Zgodnie z projektem wnioskowanego programu leczenia teduglutydem dorosłych chorych z zespołem krótkiego jelita populacja docelowa określona jest za pomocą szeregu szczegółowych kryteriów kwalifikacji.

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej:

- na podstawie danych ze sprawozdań kwartalnych z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia z lat 2012-2015 publikowanych w postaci Uchwał Rady NFZ wykonano prognozę liczebności chorych otrzymujących DŹP w Polsce w latach 2016-2021;
- w oparciu o dostępne dane literaturowe oszacowano udział chorych z ZKJ wśród chorych otrzymujących DŹP;
- korzystając z opracowanych wyników *Badania rejestrowego* określono udziały populacji spełniającej wymienione w programie szczegółowe kryteria włączenia oraz kryteria uniemożliwiające włączenie do programu lekowego.

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne udziały chorych z zespołem jelita krótkiego wśród chorych otrzymujących żywienie pozajelitowe w warunkach domowych:

[Redacted text block]

- [Redacted text block]
- [Redacted text block]

Ponieważ oszacowanie liczebności populacji docelowej oparto na chorobowości ZKJ, przedstawione liczebności obejmują wszystkich chorych spełniających kryteria włączenia do programu, a nie wyłącznie nowe rozpoznania pojawiające się w danym roku. Zakładając, że roczny przyrost populacji docelowej odpowiada zachorowalności tj. liczbie nowych przypadków rozważanego stanu klinicznego

(założenie jest uzasadnione niską śmiertelnością w populacji docelowej), liczebność populacji docelowej w pierwszym roku programu podzielono na liczbę pacjentów oczekujących na leczenie (tj. zdiagnozowanych przed datą zakładanego startu programu) oraz liczbę nowych przypadków pojawiających się w okresie roku. Założono, że w momencie rozpoczęcia realizacji programu leczenia teduglutydem, wszyscy chorzy oczekujący na leczenie zostaną włączeni do programu natychmiast po jego uruchomieniu (tj. w drugim półroczu 2017 r.). Ponieważ nowe przypadki mogą pojawiać się w dowolnym momencie, przyjęto, że pacjenci nowo zdiagnozowani w danym roku będą włączani do programu równomiernie w okresie tego roku (tj. po 50% chorych w pierwszym i drugim półroczu).

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych oraz żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

W niniejszej analizie wyróżniono następujące składowe koszty leczenia ZKJ:

- koszty stosowania teduglutyd w ramach wnioskowanego programu leczenia chorych z zespołem jelita krótkiego (lek, wydanie leku, monitorowanie);
- koszty żywienia pozajelitowego w warunkach domowych;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem teduglutyd oraz żywienia pozajelitowego w warunkach domowych.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

wego podania pacjentowi o masie ciała równej 62,4 kg - 0,31 ml;

[Redacted text block]

Kalkulację kosztów jednostkowych leków przeprowadzono oddzielnie dla wariantów bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS) oraz z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS). Na potrzeby analizy kosztów przyjęto następujące założenia:

- zgodnie z treścią ustawy refundacyjnej, obowiązująca w przyjętym horyzoncie analizy (01.VII.2017-30.VI.2021), wysokość marży hurtowej wynosi 5% urzędowej ceny zbytu (*Ustawa 2011*);
- wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o zawartych umowach przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w roku 2016, publikowane na stronach internetowych Funduszu. Obowiązująca w 2016 roku (*NFZ IoU 2016*), cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego, wynosi 52 zł;

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- dawkowanie teduglutylu jest zgodne z dawkowaniem wskazanym w *ChPL Revestive®* oraz w proponowanym programie lekowym (*APD Revestive® 2016*);
- w oszacowaniu przyjęto na podstawie badania *STEPS-2*, że średnia masa ciała chorych z ZKJ wynosi 62,4 kg;
- wiedząc, że pojedyncza fiołka leku pokrywa zapotrzebowanie na lek pacjenta o masie ciała równej 100 kg (=5mg/ 0,05 mg/kg m.c.) oszacowano proporcjonalnie ilość dziennie wykorzystywanej objętości roztworu do jednorazo-

[Redacted text block]

- koszt świadczenia żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych oszacowano zgodnie z wyceną zawartą w Zarządzeniu Nr 51/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2014 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (NFZ 51/2014);
- do oszacowania kosztu związanego ze zmniejszeniem objętości żywienia pozajelitowego uwzględniono zmianę zużycia żywienia pozajelitowego wyrażoną w dniach/tydzień zaczerpniętą z badania STEPS i STEPS-2:
 - w analizie przyjęto wyjściową średnią liczbę dni/tydzień z żywieniem pozajelitowym równą 5,77 dnia;
 - oszacowane zmniejszenie liczby dni u chorych, u których w okresie pierwszych 6 miesięcy uzyskano redukcję objętości żywienia pozajelitowego o $\leq 20\%$ wynosi 1,5 dnia/tydzień;
 - w ramieniu komparatora, u chorych, u których również uwzględniono odpowiedź na leczenie, wielkość redukcji liczby dni żywienia pozajelitowego jest taka sama, jak w ramieniu z TED tj. 1,5 dnia/tydzień;
 - w momencie odstawienia TED, zużycie żywienia pozajelitowego powraca do wartości wyjściowej tj. 5,77 dnia/tydzień;
- częstości zdarzeń niepożądanych zarówno w ramieniu interwencji jak i komparatora zostały przyjęte z badania STEPS;
- w celu oszacowania kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych do każdego rodzaju zareportowanego w ramach badania STEPS zdarzenia niepożądanego dopasowano rodzaj świadczenia w ramach którego możliwe jest jego leczenie.

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2010) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać anali-

zy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

[Redacted content]

[Redacted content]

Wariant podstawowy

Perspektywa płatnika publicznego (z RSS)

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Perspektywa płatnika publicznego (bez RSS)

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Revestive® w ramach uzgodnionego programu lekowego, wydatki inkrementalne podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

ze środków publicznych w kolejnych latach realizacji programu wyniosą kolejno:

- w I roku – 29,38 mln zł,
- w II roku – 20,25 mln zł,
- w III roku – 8,00 mln zł,
- w IV roku - 1,83 mln zł.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wariant minimalny

Perspektywa płatnika publicznego (z 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 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]

Perspektywa płatnika publicznego (bez RSS)

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Revestive® w ramach uzgodnionego programu lekowego, wydatki inkrementalne podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w kolejnych latach realizacji programu wyniosą kolejno:

- w I roku - 19,62 mln zł,
- w II roku - 13,53 mln zł,
- w III roku - 5,34 mln zł,
- w IV roku - 1,22 mln zł.

[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]

Wariant maksymalny

Perspektywa płatnika publicznego (z RSS)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Perspektywa płatnika publicznego (bez RSS)

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Revestive® w ramach uzgodnionego programu lekowego, wydatki inkrementalne podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w kolejnych latach realizacji programu wyniosą kolejno:

- w I roku - 42,61 mln zł,

- w II roku - 29,38 mln zł,
- w III roku - 11,60 mln zł,
- w IV roku - 2,65 mln zł.

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

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Revestiv[®]

spowoduje wzrost wydatków płatnika łącznie o

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

Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do alternatywnych schematów leczenia.

Teduglutyd jest jedynym lekiem wskazanym do stosowania w leczeniu przewlekłym chorych z ZKJ. Lek ten jest zaliczany do grupy leków sierocych, stosowanych w leczeniu chorób rzadkich. Zgodnie z definicją EMA do chorób rzadkich zalicza się choroby o przewlekłym i ciężkim przebiegu, których częstość występowania nie przekracza 5 przypadków na 10 000 osób w Unii Europejskiej (EMA 2016).

Jak wykazano w badaniach przedklinicznych ten analog glukagonopodobnego peptydu 2, powoduje odnawianie błony śluzowej jelita poprzez zwiększanie wysokości kosmków jelitowych i głębokości krypt jelitowych. Z kolei w badaniach RCT wykazano, iż zastosowanie teduglutylu znacząco poprawia wchłanianie płynów i składników odżywczych, zmniejszając stopień uzależnienia chorych od żywienia pozajelitowego, a u niektórych z nich prowadząc do jego zaprzestania.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków

ków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów zwią-

zanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

ANALIZA RACJONALIZACYJNA

Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet finansowania w Polsce produktu Revestive® (teduglutyd) w populacji chorych z zespołem krótkiego jelita.

Metodyka

W ramach analizy wpływu na budżet oszacowano, że finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Revestive® będzie prowadziło do wzrostu wydatków płatnika, dlatego – zgodnie z wymogami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*) – w uzupełnieniu analizy wpływu na budżet wykonano analizę racjonalizacyjną.

W analizie racjonalizacyjnej zaproponowano rozwiązanie mające na celu optymalizację wydatków płatnika, polegające na objęciu refundacją odpowiedników obecnie refundowanego preparatu referencyjnego (oryginalnego), zawierającego substancję czynną rytuksymab (MabThera®). Wybór leku jest uzasadniony upłynięciem terminu ochrony

patentowej dla preparatu oryginalnego (MabThera®) i przewidywanym pojawieniem się obecnością na rynku polskim preparatów generycznych.

Wyniki

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała, że poprzez wdrożenie zaproponowanego rozwiązania można uwolnić środki finansowe płatnika publicznego w wysokości 64,90 mln zł rocznie.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Revestive® w ramach wykazu leków dostępnych w programie lekowym, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno

[Redacted text block]

Wnioski

Przeprowadzona w ramach niniejszego opracowania analiza racjonalizacyjna wykazała, że proponowane rozwiązania pozwolą na uwolnienie środków publicznych w wysokości co najmniej równoważącej wzrost kosztów wynikający z analizy wpływu na budżet dla produktu Revestive®.

Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet.

Tabela 1. Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie wpływu na budżet.

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
<p>Populacja docelowa (Rozdział 1.1.7.)</p>	<p>Populację docelową stanowią chorzy z zespołem krótkiego jelita, w stabilnym stanie po okresie adaptacji jelita po zabiegu chirurgicznym (<i>ChPL Revestive</i>®), a więc wyłącznie pacjenci, u których przyczyną zespołu krótkiego jelita jest resekcja w obrębie tego narządu. Zgodnie z projektem wnioskowanego programu leczenia teduglutydem dorosłych chorych z zespołem krótkiego jelita populacja docelowa określona jest za pomocą następujących kryteriów:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ wymagane podawanie ≤ 12 l żywienia pozajelitowego na tydzień; ➤ długość pozostałego odcinka jelita cienkiego nie mniejsza, niż 120 cm przy enterostomii końcowej; (nie określono minimalnej długości jelita cienkiego przy zachowaniu ciągłości przewodu pokarmowego), lub poziom cytruliny < 20 µg/L oceniany > 24 miesiące od ostatniego zabiegu rekonstrukcyjnego; ➤ brak możliwości dalszej rekonstrukcji chirurgicznej przewodu pokarmowego i zależność od żywienia pozajelitowego > 12 miesięcy od ostatniego zabiegu resekcyjnego lub rekonstrukcyjnego; ➤ zoptymalizowana i ustabilizowana dożylna i do przewodu pokarmowego podaż płynów i pokarmów, tj. udokumentowany w historii choroby brak możliwości zmniejszenia objętości żywienia pozajelitowego na tydzień o co najmniej 20%, w okresie nie krótszym niż 12 miesięcy; ➤ stabilny stan po okresie adaptacji jelita po zabiegu chirurgicznym; ➤ perspektywa wieloletniego przeżycia; ➤ stan sprawności w skali Karnofsky'ego > 60 pkt. <p>Wnioskowane wskazanie refundacyjne mieści się w ramach zarejestrowanego wskazania do stosowania leku Revestive® (<i>ChPL Revestive</i>®). Szczegółowe kryteria włączenia do wnioskowanego programu przedstawiono w projekcie opisu programu lekowego (<i>APD Revestive</i>® 2016).</p>
<p>Założenie dotyczące refundacji (Rozdział 1.1.3.)</p>	<p>[Redacted content]</p>
<p>Instrument dzielenia ryzyka (Rozdział 1.1.3.)</p>	<p>[Redacted content]</p>

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
<p>➤</p> <p>➤</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>
<p>Perspektywa analizy (Rozdział 1.1.4.)</p>	<p>Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych oraz żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP).</p>
<p>Horyzont czasowy (Rozdział 1.1.5.)</p>	<p>W analizie prognozowano wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Revestiv[®] w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanego uruchomienia programu lekowego z zastosowaniem produktu Revestiv[®]. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono połowę roku 2017 roku (1 lipiec 2017 r.). W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje okres od 01.VII.2017 do 30.VI.2021 roku.</p>
<p>Porównywane scenariusze (Rozdział 1.1.6.)</p>	<p>Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Revestiv[®] (teduglutyd) nie jest finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu leczenia chorych z zespołem krótkiego jelita.</p> <p>Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Revestiv[®] w ramach uzgodnionego programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem krótkiego jelita (ICD-10: K91.2)”.</p>
<p>Ocena kosztów (Rozdział 1.1.11.)</p>	<p>W modelu wyróżniono następujące składowe koszty leczenia ZKJ:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ koszty stosowania teduglutyd w ramach wnioskowanego programu leczenia chorych z zespołem jelita krótkiego (lek, wydanie leku, monitorowanie); ➤ koszty żywienia pozajelitowego w warunkach domowych; ➤ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem teduglutyd oraz żywienia pozajelitowego w warunkach domowych. <p>Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia.</p> <p>Na potrzeby analizy kosztów przyjęto następujące założenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zgodnie z treścią ustawy refundacyjnej, obowiązująca w przyjętym horyzoncie analizy (2017-2020), wysokość marży hurtowej wynosi 5% urzędowej ceny zbytu (<i>Ustawa 2011</i>); • wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o zawartych umowach przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w roku 2016, publikowane na stronach internetowych Funduszu. Obowiązująca w 2016 roku (<i>NFZ IoU 2016</i>), cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego, wynosi 52 zł; • cena leku Revestiv[®] została dostarczona przez wnioskodawcę, propozycja wnioskodawcy przewiduje również zastosowanie RSS; • dawkowanie teduglutyd jest zgodne z dawkowaniem wskazanym w <i>ChPL Revestiv[®]</i> oraz w proponowanym programie lekowym (<i>APD Revestiv[®] 2016</i>); • w oszacowaniu przyjęto na podstawie badania STEPS-2, że średnia masa ciała chorych z ZKJ wynosi 62,4 kg; • wiedząc, że pojedyncza fiołka leku pokrywa zapotrzebowanie na lek pacjenta o masie ciała równej 100 kg (=5mg/ 0,05 mg/kg m.c.) oszacowano proporcjonalnie ilość dziennie wykorzystywanej objętości roztworu do jednorazowego podania pacjentowi o masie ciała równej 62,4 kg - 0,31 ml;
<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
•	
•	
	<ul style="list-style-type: none"> • koszt świadczenia żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych oszacowano zgodnie z wyceną zawartą w Zarządzeniu Nr 51/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2014 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (NFZ 51/2014); • do oszacowania kosztu związanego ze zmniejszeniem objętości ŻP uwzględniono zmianę zużycia ŻP wyrażoną w dniach/tydzień zaczerpniętą z badania STEPS i STEPS-2: <ul style="list-style-type: none"> ○ w analizie przyjęto wyjściową średnią liczbę dni/tydzień z ŻP równą 5,77 dnia; ○ oszacowane zmniejszenie liczby dni u chorych, u których w okresie pierwszych 6 miesięcy uzyskano redukcję objętości ŻP o $\leq 20\%$ wynosi 1,5 dnia/tydzień; ○ w ramieniu komparatora, u chorych, u których również uwzględniono odpowiedź na leczenie, wielkość redukcji liczby dni ŻP jest taka sama, jak w ramieniu z TED tj. 1,5 dnia/tydzień; ○ w momencie odstawienia TED, zużycie ŻP powraca do wartości wyjściowej tj. 5,77 dnia/tydzień • częstości zdarzeń niepożądanych zarówno w ramieniu interwencji jak i komparatora zostały przyjęte z badania STEPS; • w celu oszacowania kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych do każdego rodzaju zareportowanego w ramach badania STEPS zdarzenia niepożądane dopasowano rodzaj świadczenia w ramach którego możliwe jest jego leczenie. <p>Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w następujących wariantach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego przez wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka; • bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (patrz: Rozdziały 1.1.1. -1.1.10.).

Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie racjonalizacyjnej

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet.

Tabela 2. Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie racjonalizacyjnej.

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
<p>Proponowane rozwiązanie (Rozdział 2)</p>	<p>Ze względu na wygaśnięcie ochrony patentowej dla leku Mabthera w 2013 roku (<i>Ratajczak 2013, IMS 2014, Mullard 2012</i>), przewidywane jest pojawienie się w najbliższych latach preparatów biopodobnych dla leków referencyjnych. W analizie przyjęto za realistyczne założenie wprowadzenia (do refundacji) nowych preparatów rytuksymabu w drugim półroczu 2017 roku (<i>Wilk 2015</i>).</p> <p>Zgodnie z Art. 13 ust. 6 pkt. 1 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (<i>Ustawa 2011</i>), urzędowa cena zbytu pierwszego refundowanego odpowiednika, z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedyne odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. W praktyce powyższy zapis oznacza, że po wprowadzeniu refundacji odpowiedników dla leku referencyjnego nastąpi automatyczne obniżenie limitu finansowania wszystkich produktów leczniczych w ramach grupy limitowej o co najmniej 25% (lub więcej, w zależności od zaproponowanych cen leków generycznych).</p>

Wykaz skrótów

AE	Działanie niepożądane (z ang. <i>Adverse Event</i>)
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AW	Analiza wrażliwości
BIA	Analiza wpływu na budżet
BMI	Wskaźnik masy ciała (z ang. <i>Body Mass Index</i>)
CI	Przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i>)
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (z ang. <i>defined daily dose</i>)
DŻP	Żywienie pozajelitowe w warunkach domowych
EMA	Europejska Agencja Leków (z ang. <i>European Medicines Agency</i>)
JPG	Jednorodne Grupy Pacjentów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OUN	Ośrodkowy Układ Nerwowy
PL	Program lekowy
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i>)
TED	Teduglutyd
USG	Ultrasonografia
ZKJ	Zespół krótkiego jelita
ŻP	żywienie pozajelitowe (z ang. <i>parenteral nutrition</i>)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rozdział

I

1.1. Analiza wpływu na budżet płatnika

1.1.1. Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Revestiv[®] (teduglutyd), stosowanego w leczeniu chorych z zespołem krótkiego jelita (ZKJ, z ang. *short bowel syndrome*) w ramach proponowanego programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie firmy Shire Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Revestiv[®] 5 mg × 28 fiolek, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

1.1.2. Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia teduglutydem w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. sytuację, w której lek Revestiv[®] nie jest refundowany w Polsce) oraz nowym (stan po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Revestiv[®] w ramach programu lekowego);
- ustalenie struktury leczonych w scenariuszu nowym i aktualnym;
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Revestiv[®].

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej, w przypadku braku takich danych poszukiwano opublikowanych badań zawierających analogiczne dane dla populacji zagranicznych lub korzystano z danych dostarczonych przez wnioskodawcę.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Revestiv[®], oszacowano w oparciu o dane zidentyfikowano w Uchwałach Rady NFZ, dane epidemio-

logiczne zaczerpnięte z literatury oraz wyniki badania rejestrowego przeprowadzonego na potrzeby niniejszej analizy w czterech ośrodkach klinicznych, które prowadzą żywienie pozajelitowe w Polsce.

Dla uproszczenia opisu część wyników w niniejszym dokumencie przedstawiono w postaci wartości zaokrąglonych, dokładne wartości są przedstawione w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do wniosku refundacyjnego.

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu (Rozdział 1.1.15.).

1.1.3. Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych

Obecnie leczenie teduglutydem nie stanowi świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych we wskazaniu dorosłych pacjentów z zespołem krótkiego jelita (MZ 29/06/2016).

Propozycja wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu Revestive® w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem krótkiego jelita (ICD-10: K91.2)” (APD Revestive® 2016).

Na podstawie art. 15 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa 2011) należy stwierdzić, że produkt leczniczy Revestive® nie kwalifikuje się do żadnej z istniejących grup limitowych w ramach wykazu leków refundowanych (MZ 29/06/2016), gdyż nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa ust. 2 (ta sama nazwa międzynarodowa, podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania, te same wskazania lub przeznaczenia, podobna skuteczność w porównaniu do innego obecnie refundowanego leku). W chwili obecnej nie istnieje grupa limitowa obejmująca preparaty, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność. W związku z powyższym, objęcie refundacją produktu leczniczego Revestive® może nastąpić wyłącznie w drodze utworzenia odrębnej grupy limitowej.

██
██
██
██
██

Szczegółowe zestawienie ceny produktu leczniczego Revestive® przedstawiono w poniższej tabeli.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Szczegółowe zestawienie ceny leku Revestive® w wariantcie uwzględniającym proponowany RSS przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Revestive®.

Proponowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Revestive®	
Cena zbytu netto	[Redacted]
Urzędowa cena zbytu	[Redacted]
Cena hurtowa	[Redacted]
Kategoria dostępności refundacyjnej	[Redacted]
Poziom odpłatności	[Redacted]
Grupa limitowa	[Redacted]
Instrument dzielenia ryzyka	[Redacted]

Proponowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Revestive®

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego przez wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka;
- bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

1.1.4. Perspektywa analizy

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych oraz żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków

ków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP). Należy zauważyć, że uwzględnione w analizie kategorie kosztowe nie obejmują dopłaty pacjentów, w związku z czym perspektywa płatnika publicznego jest równoważna z perspektywą wspólną płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P = PPP). Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

1.1.5. Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, w analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej technologii. Zazwyczaj stosowany jest przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2010). W analizie prognozowano wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Revestive® w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanego uruchomienia programu lekowego z zastosowaniem teduglutylidu w terapii ZKJ. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono połowę roku 2017 roku (1 lipiec 2017 r.). W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje okres od 01.VII.2017 do 30.VI.2021 roku.

1.1.6. Porównywane scenariusze

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

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Revestive® (teduglutyd) nie jest finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu leczenia chorych z zespołem krótkiego jelita.

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Revestive® w ramach uzgodnionego programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem krótkiego jelita (ICD-10: K91.2)”.

1.1.7. Populacja docelowa

Populację docelową dla teduglutylidu stanowią dorośli pacjenci z ZKJ. Ponadto stan pacjentów po okresie adaptacji jelita po zabiegu chirurgicznym powinien być stabilny (*ChPL Revestive®*), a więc są to wyłącznie pacjenci, u których przyczyną zespołu krótkiego jelita jest resekcja w obrębie tego narządu.

Zespół krótkiego jelita zaliczany jest do chorób rzadkich (ORPHA 95427) (*Orphanet 2016*). Z tego względu dane epidemiologiczne dotyczące tej jednostki chorobowej są ograniczone. W wyniku szybkiego przeglądu literatury nie zostały zidentyfikowane polskie dane dotyczące zapadalności lub chorobowości ZKJ, jedynie odnaleziono informacje o częstotliwości stosowania DŻP.

Tabela 5. Wskaźniki epidemiologiczne odnoszące się do chorych z zespołem krótkiego jelita.

Państwo	Źródło	Okres obserwacji	Liczba chorych	Zapadalność (incidence)	Częstość występowania (prevalence)
Zespół krótkiego jelita					
Niemcy	<i>von Websky 2014</i>	2011-2012	2808	bd.	34: 1 000 000 osób (95% CI: 21; 47)
Chorzy stosujący żywienie pozajelitowe w warunkach domowych					
Belgia	<i>Bakker 1999</i>	1997	26	2,6: 1 000 000* osób	3,0: 1 000 000* osób
Dania	<i>Bakker 1999</i>	1997	15	2,8: 1 000 000* osób	12,7: 1 000 000* osób
Francja	<i>Bakker 1999</i>	1997	173	2,9: 1 000 000* osób	3,6: 1 000 000* osób
Hiszpania	<i>Bakker 1999</i>	1997	31	0,7: 1 000 000* osób	0,8: 1 000 000* osób
Holandia	<i>Bakker 1999</i>	1997	45	3,0: 1 000 000* osób	3,7: 1 000 000* osób
Polska	<i>Bakker 1999</i>	1997	14	0,3: 1 000 000* osób	1,1: 1 000 000* osób
	<i>Zmarzły 2015</i>	2014	757	bd.	19,7: 1 000 000 osób
Wielka Brytania	<i>Mughal 1986</i>	1977-1986	200	2,0: 1 000 000 osób	bd.
	<i>Bakker 1999</i>	1997	72	1,2: 1 000 000* osób	3,7: 1 000 000* osób

* dane odczytano z wykresu.

W publikacji *Bakker 1999* określono, że w 1997 r. liczba nowych przypadków (*incidence*) chorych stosujących żywienie pozajelitowe w warunkach domowych w Polsce (dane pochodziły z jednego ośrodka) wyniosła 0,3:1 000 000 mieszkańców, natomiast liczba wszystkich przypadków w tym okresie (*prevalence*) 1,1:1 000 000 mieszkańców. Według danych aktualnych na wrzesień 2014 r. w 13 polskich ośrodkach prowadzących domowe żywienie pozajelitowe leczonych było łącznie 757 chorych, co zgodnie z oszacowaniem autorów pozwala ocenić populację chorych otrzymujących ten rodzaj leczenia na 19,7:1 000 000 osób. Jak zaznaczają autorzy dane te są niepełne, gdyż dostęp do tego świadczenia nie jest wystarczający we wszystkich regionach kraju (*Zmarzły 2015*). Udział chorych z ZKJ w rejestrach pacjentów stosujących żywienie pozajelitowe mieści się w zakresie 16,86%-65,48%.

Tabela 6. Udział chorych z zespołem krótkiego jelita wśród pacjentów stosujących żywienie pozajelitowe w warunkach domowych.

Państwo	Źródło	Okres obserwacji	Liczba chorych	Udział dorosłych chorych z ZKJ
Europa [^]	<i>Bakker 1999</i>	1997	494	35,00%
Francja	<i>Uzzan 2016</i>	2013	73	63,01%*
	<i>Higuera 2014</i>	1986-2012	91	40,66%
Hiszpania	<i>Gómez-Candela 2014</i>	1992-2013	78	22,00%
	<i>Wanden-Berghe 2015</i>	2013	189	35,40%
Holandia	<i>Barco 2016</i>	1986-2013	236	58,05%* ^{^^}
	<i>Neelis 2016</i>	2013	147	51,00%*
	<i>Abdalian 2013</i>	2005-2007	135	65,19%*
Kanada	<i>Fernandes 2012</i>	2009	96	60,40%
		2005-2008	168	65,48%*
	<i>Hortencio 2015</i>	2011-2014	169	31,95%*
Stany Zjednoczone	<i>Winkler 2015</i>	2011-2014	1064	23,50%*
Włochy	<i>de Francesco 1995</i>	1984-1993	457	43,00%
	<i>Santarpia 2016</i>	2010-2012	172	16,86%* ^{^^}

[^] łączne dane z 73 ośrodków z Belgii, Danii, Francji, Polski, Hiszpanii, Szwecji, Wielkiej Brytanii, Holandii i Niemiec;

* oszacowano na podstawie danych z publikacji;

^{^^} z badania wykluczono chorych otrzymujących żywienie pozajelitowe poprzez wkłucie do żył obwodowych.

W innych źródłach szacuje się, że w Polsce około 25: 1 000 000 osób wymaga żywienia pozajelitowego z powodu zespołu krótkiego jelita, natomiast w Stanach Zjednoczonych liczba ta może sięgać 40:1 000 000 (*Pertkiewicz 2015*).

Ze względu na rzadkość występowania ZKJ, złożoną etiologię oraz brak spójnej definicji tej jednostki chorobowej (*Koffeman 2003*), a tym samym ograniczone dane charakteryzujące populację tych chorych w celu zebrania rzeczywistych i wiarygodnych danych epidemiologicznych niezbędnych do przeprowadzenia oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono badanie rejestrowe w 4 głównych polskich ośrodkach zajmujących się leczeniem tych chorych. Metodologię oraz część wyników badania rejestrowego przedstawiono w Rozdziale 4.4. (*BR 2016*).

1.1.7.1. Prognozowana liczba pacjentów leczonych

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

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

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

[Redacted text block]

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

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

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Revestive®, teduglutyd jest wskazany do stosowania u dorosłych chorych z zespołem krótkiego jelita, których stan po okresie adaptacji jelita po zabiegu chirurgicznym jest stabilny (*ChPL Revestive®*). W przypadku chorych z ZKJ, których stan zdrowia jest stabilny i pozwala na wypisanie do domu stosowane jest żywienie pozajelitowe w warunkach domowych (*Pertkiewicz 2015*).

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

Tabela 14. Podsumowanie oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Charakterystyka chorych:	2017	2018	2019	2020	2021
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.1.9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Revestive® nie jest obecnie stosowany w Polsce (liczba chorych jest równa zero).

1.1.10. Struktura liczby leczonych w scenariuszu nowym i aktualnym

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

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

1.1.11. Analiza kosztów

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego; PPP). Jednakże ze względu na fakt, że wszystkie zidentyfikowane w analizie koszty ponoszone są przez płatnika publicznego – przedstawione oszacowania kosztów oraz wyniki analizy wpływu na budżet płatnika są wspólne zarówno dla perspektywy płatnika publicznego jak i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (PPP = PPP+P).

W modelu wyróżniono następujące składowe koszty leczenia ZKJ:

- koszty stosowania teduglutylu w ramach wnioskowanego programu leczenia chorych z zespołem jelita krótkiego (lek, wydanie leku, monitorowanie);
- koszty żywienia pozajelitowego w warunkach domowych;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem teduglutylu oraz żywienia pozajelitowego w warunkach domowych.

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia.

Na potrzeby analizy kosztów przyjęto następujące założenia:

- zgodnie z treścią ustawy refundacyjnej, obowiązująca w przyjętym horyzoncie analizy (01.VII.2017-30.VI.2021 roku), wysokość marży hurtowej wynosi 5% urzędowej ceny zbytu (*Ustawa 2011*);
- wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o zawartych umowach przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w roku 2016, publikowane na stronach internetowych Funduszu. Obowiązująca w 2016 roku (*NFZ IoU 2016*), cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego, wynosi 52 zł;

- dawkowanie teduglutylidu jest zgodne z dawkowaniem wskazanym w *ChPL Revestive®* oraz w proponowanym programie lekowym (*APD Revestive® 2016*);
- w oszacowaniu przyjęto na podstawie badania *STEPS-2*, że średnia masa ciała chorych z ZKJ wynosi 62,4 kg;
- wiedząc, że pojedyncza fiołka leku pokrywa zapotrzebowanie na lek pacjenta o masie ciała równej 100 kg (=5mg/ 0,05 mg/kg m.c.) oszacowano proporcjonalnie ilość dziennie wykorzystywanej objętości roztworu do jednorazowego podania pacjentowi o masie ciała równej 62,4 kg - 0,31 ml;

[Redacted text block]

- [Redacted text block]

- [Redacted text block]

[Redacted text block]

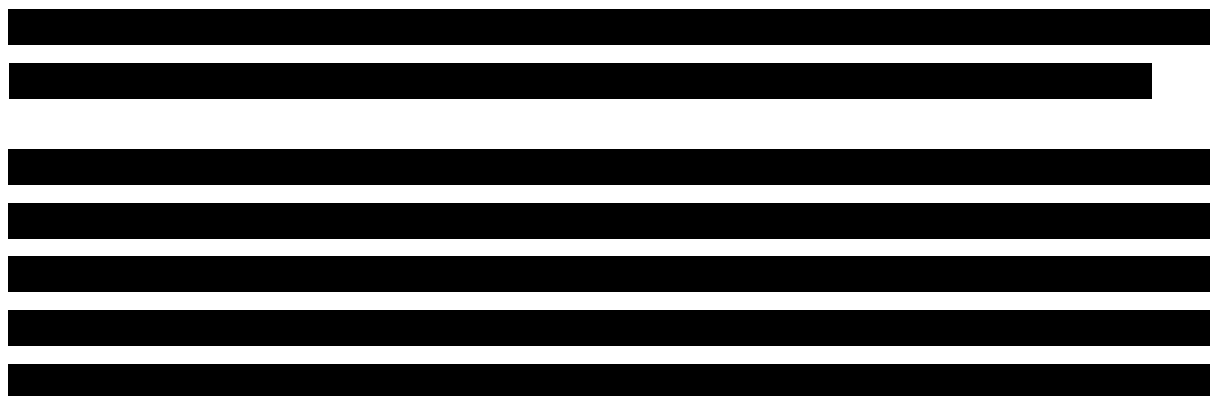
[Redacted text block]

- koszt świadczenia żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych oszacowano zgodnie z wyceną zawartą w Zarządzeniu Nr 51/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2014 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (NFZ 51/2014);
- do oszacowania kosztu związanego ze zmniejszeniem objętości ŻP uwzględniono zmianę zużycia ŻP wyrażoną w dniach/tydzień zaczerpniętą z badania *STEPS i STEPS-2*:
 - w analizie przyjęto wyjściową średnią liczbę dni/tydzień z ŻP równą 5,77 dnia;
 - oszacowane zmniejszenie liczby dni u chorych, u których w okresie pierwszych 6 miesięcy uzyskano redukcję objętości ŻP o $\leq 20\%$ wynosi 1,5 dnia/tydzień;
 - w ramieniu komparatora, u chorych, u których również uwzględniono odpowiedź na leczenie, wielkość redukcji liczby dni ŻP jest taka sama, jak w ramieniu z TED tj. 1,5 dnia/tydzień;
 - w momencie odstawienia TED, zużycie ŻP powraca do wartości wyjściowej tj. 5,77 dnia/tydzień;
- częstości zdarzeń niepożądanych zarówno w ramieniu interwencji jak i komparatora zostały przyjęte z badania *STEPS*;
- w celu oszacowania kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych do każdego rodzaju zareportowanego w ramach badania *STEPS* zdarzenia niepożądanego dopasowano rodzaj świadczenia w ramach którego możliwe jest jego leczenie.

Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku, analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego przez wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka;
- bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

1.1.11.1. Koszt leczenia teduglutydem



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted 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]

Table with redacted content. The table structure is obscured by black bars, but it appears to have multiple columns and rows of data.

1.1.11.2. Koszt żywienia pozajelitowego w warunkach domowych

Świadczenie żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych rozliczane jest zgodnie z wyceną zawartą w Zarządzeniu Nr 51/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2014 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (NFZ 51/2014).

Tabela 28. Koszt żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych (PPP/PPP+P) (NFZ 51/2014).

Świadczenie	Waga jednostki rozliczeniowej	Wycena punktu	Koszt świadczenia
5.10.00.0000008 żywienie pozajelitowe dorosłych w warunkach domowych	20 pkt*	11,11 zł**	222,19 zł

* za osobodzień

** wartość punktu stanowi średnia wartość punktu w zakresie „Żywienie pozajelitowe w warunkach domowych” w 2016 roku ustalona na podstawie Informatora o umowach NFZ.

Aby precyzyjnie oszacować koszty związane ze zmniejszeniem objętości DŻP, w modelu zastosowano podejście przyjęte w modelu centralnym firmy Shire, w którym uwzględniono zmianę zużycia DŻP wyrażoną w dniach/tydzień. Wyjściowy rozkład chorych ze względu na liczbę dni ŻP zaczerpnięto z głównej publikacji badania *STEPS* (Jeppesen 2012).

Tabela 29. Wyjściowy rozkład liczby dni/tydzień z żywieniem pozajelitowym w badaniu *STEPS*.

Liczba dni ŻP/tydzień	Liczba chorych (N = 86)	% chorych z daną liczbą dni ŻP
0	0	0%
1	0	0%
2	0	0%
3	16	19%
4	7	8%
5	5	6%
6	11	13%
7	47	55%
Średnia		5,77

W analizie przyjęto wyjściową średnią liczbę dni/tydzień z ŻP równą 5,77 dnia.

Kolejnym elementem oceny skuteczności TED wyrażonej zmniejszeniem zużycia ŻP było oszacowanie wielkości redukcji liczby dni z koniecznością stosowania leczenia standardowego w grupie chorych, u których zgodnie z zapisami programu uzyskano wymaganą redukcję objętości ŻP. Oszacowanie to oparto na wynikach badania *STEPS-2* (Schwartz 2016, a także dane niepublikowane z modelu centralnego).

Tabela 30. Rozkład redukcji liczby dni u pacjentów leczonych teduglutydem pełne 30 mies., którzy uzyskali odpowiedź w badaniu *STEPS-2*.

Zmniejszenie liczby dni ŻP/tydzień vs stan przed leczeniem	Liczba chorych (N = 30)	Przyjęta wielkość redukcji liczby dni (N = 18)
Autonomia pokarmowa	10	-
brak redukcji, brak odpowiedzi	2	-
Odpowiedź na leczenie (bez autonomii)		
3-6	8	3*
2	0	2

Zmniejszenie liczby dni ŻP/tydzień vs stan przed leczeniem	Liczba chorych (N = 30)	Przyjęta wielkość redukcji liczby dni (N = 18)
1	3	1
brak redukcji, odpowiedź	7	0**
Średnia (chorzy z odpowiedzią i bez autonomii; n = 18)	18	1,50

* konserwatywnie przyjęto dolny zakres przedziału 3-6 dni;

** założono, że u chorych bez redukcji liczba dni z ŻP nie zmieniła się.

Oszacowane zmniejszenie liczby dni u chorych, u których uzyskano redukcję objętości ŻP o $\geq 20\%$ wynosi 1,5 dnia/tydzień. Wartość tę przyjęto dla całego okresu leczenia (nie dłużej, niż do 2,5 roku łącznego czasu stosowania TED), tj. w okresie przebywania chorych w stanie odpowiedzi na leczenie bez uzyskania autonomii. Jednocześnie, z powodu braku dokładnych danych, konserwatywnie założono, że w ramieniu komparatora, u chorych, u których również uwzględniono odpowiedź na leczenie, wielkość redukcji liczby dni ŻP jest taka sama, jak w ramieniu z TED. Przyjęto również, że w momencie odstawienia teduglutylidu, zużycie ŻP powraca do wartości wyjściowej.

Podsumowując w poniższej tabeli przedstawiono średnie zużycie ŻP wyrażoną w dniach/tydzień.

Tabela 31. Średnie zużycie żywienia pozajelitowego wyrażone w dniach/tydzień.

Populacja	Zużycie ŻP w		
	dniach/tydzień	dniach/6 miesięcy	
TED + ŻP	Wyjściowo i po odstawieniu TED (bez autonomii pokarmowej)	5,77 dni	150,54 dni
	z odpowiedzią na leczenie (po okresie 6 miesięcy)	4,27 dni	111,40 dni
ŻP	bez odpowiedzi na leczenie	5,77 dni	150,54 dni
	z odpowiedzią na leczenie (po okresie 6 miesięcy)	4,27 dni	111,40 dni

Znając średni koszt pojedynczego osobodnia żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych oraz średnią liczbę dni ŻP oszacowano średnie koszty związane z ŻP w ramieniu interwencji oraz komparatora.

Tabela 32. Koszt żywienia pozajelitowego w warunkach domowych(PPP/PPP+P).

Populacja	Zużycie ŻP w dniach/6 miesięcy	Koszt świadczenia	Koszt na 6 miesięcy
TED + ŻP	Wyjściowo / po odstawieniu TED (bez autonomii pokarmowej)	222,19 zł	33 447,41 zł
	po okresie 6 miesięcy	222,19 zł	24 752,24 zł
ŻP	bez odpowiedzi na leczenie	222,19 zł	33 447,41 zł

Populacja	Zużycie ŻP w dniach/6 miesięcy	Koszt świadczenia	Koszt na 6 miesięcy
z odpowiedzią na leczenie	111,40 dni	222,19 zł	24 752,24 zł

Koszt żywienia pozajelitowego w pierwszych 6 miesiącach leczenia (tj. do momentu pierwszej oceny odpowiedzi na leczenie) oraz w przypadku braku lub utraty odpowiedzi, wynosi 33 447,41 zł / 6 miesięcy w obu ramionach leczenia. Koszt ŻP u chorych, u których uzyskano redukcję objętości ŻP o ≥ 20 , oszacowano na 24 752,24 zł / 6 miesięcy w analizie podstawowej

1.1.11.3. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Częstości zdarzeń niepożądanych zarówno w ramieniu interwencji jak i komparatora zostały przyjęte z badania STEPS (dane nieopublikowane, przedstawione w modelu centralnym firmy Shire). Wartości miesięcznych prawdopodobieństw przeliczono odpowiednio do 6-miesięcznego cyklu modelu.

Tabela 33. Częstość zdarzeń niepożądanych (łagodne, umiarkowane, ciężkie).

Działanie niepożądane	Zdarzenia niepożądane ogółem - częstość na 6 miesięcy		
	TED + ŻP (0-6 miesiąca)	TED + ŻP (od 7 miesiąca)	ŻP
Wzdęcia	0,047	0,061	0,326
Ból brzucha	0,326	0,088	0,326
Artralgia	0,070	0,020	0,070
Bakteriemia	0,070	0,007	0,000
Zakażenie odcewnikowe	0,023	0,027	0,140
Zakażenie związane z wkłuciem centralnym	0,093	0,047	0,070
Zaparcie	0,070	0,007	0,023
Zmniejszenie apetytu	0,023	0,000	0,070
Odwonienie	0,070	0,041	0,047
Biegunka	0,163	0,074	0,093
Zawroty głowy	0,070	0,014	0,023
Duszność	0,000	0,007	0,070
Zmęczenie	0,070	0,007	0,116
Wiatry	0,070	0,047	0,116
Powikłania procedury stomii	0,070	0,068	0,256
Ból głowy	0,256	0,034	0,047

Działanie niepożądane	Zdarzenia niepożądane ogółem - częstość na 6 miesięcy		
	TED + ŻP (0-6 miesięcy)	TED + ŻP (od 7 miesięcy)	ŻP
Krwiak w miejscu wkłucia	0,070	0,007	0,047
Ból w miejscu wkłucia	0,000	0,000	0,093
Skurcze mięśni	0,093	0,041	0,047
Nudności	0,279	0,054	0,442
Obrzęk obwodowy	0,070	0,068	0,186
Zespół rozrostu bakteryjnego	0,000	0,000	0,093
Ból	0,070	0,007	0,000
Reakcje miejscowe związane ze stosowanymi procedurami	0,023	0,034	0,070
Gorączka	0,116	0,047	0,116
Kolka nerkowa	0,000	0,068	0,233
Zwężenie jelita cienkiego	0,000	0,000	0,070
Zakażenie górnych dróg oddechowych	0,093	0,000	0,047
Zakażenie układu moczowego	0,116	0,088	0,140
Wymioty	0,233	0,027	0,116
Spadek masy ciała	0,163	0,101	0,023
Wzrost masy ciała	0,070	0,007	0,070

W celu oszacowania kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych do każdego rodzaju zareportowanego w ramach badania STEPS zdarzenia niepożądane dopasowano rodzaj świadczenia w ramach którego możliwe jest jego leczenie.

Tabela 34. Wycena leczenia zdarzeń niepożądanych (łagodne, umiarkowane, ciężkie) (NFZ 55/2016, NFZ 62/2016).

Działanie niepożądane	Nazwa świadczenia / grupa JPG	Wycena punktowa	Koszt
Wzdęcia	F16F Choroby żołądka i dwunastnicy < 65 rż.	37,00 pkt.	1 924,00 zł
Ból brzucha	F16F Choroby żołądka i dwunastnicy < 65 rż.	37,00 pkt.	1 924,00 zł
Artralgia	H89C Choroby niezapalne kości i stawów < 4 dni	12,00 pkt.	624,00 zł
Bakteriemia	S56 Posocznica o ciężkim przebiegu	140,00 pkt.	7 280,00 zł
Zakażenie odcewnikowe	L29 Choroby pęcherza moczowego i moczowodu	20,00 pkt.	1 040,00 zł

Działanie niepożądane	Nazwa świadczenia / grupa JPG	Wycena punktowa	Koszt
Zakażenie związane z wkłuciem centralnym	L29 Choroby pęcherza moczowego i moczowodu	20,00 pkt.	1 040,00 zł
Zaparcie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Zmniejszenie apetytu	Założono brak kosztu	0,00 pkt.	0,00 zł
Odwonienie	Założono brak kosztu	0,00 pkt.	0,00 zł
Biegunka	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Zawroty głowy	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Duszność	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Zmęczenie	Założono brak kosztu	0,00 pkt.	0,00 zł
Wiatry	Założono brak kosztu	0,00 pkt.	0,00 zł
Powikłania procedury stomii	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Ból głowy	Założono brak kosztu	0,00 pkt.	0,00 zł
Krwiak w miejscu wkłucia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Ból w miejscu wkłucia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Skurcze mięśni	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Nudności	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Obrzęk obwodowy	Q66 Choroby naczyń	48,00 pkt.	2 496,00 zł
Zespół rozrostu bakteryjnego	S60 Choroby zakaźne nie wirusowe	40,00 pkt.	2 080,00 zł
Ból	F46 Choroby jamy brzusznej	31,00 pkt.	1 612,00 zł
Reakcje miejscowe związane ze stosowanymi procedurami	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Gorączka	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Kolka nerkowa	L85 Kamica moczowa	17,00 pkt.	884,00 zł
Zwężenie jelita cienkiego	F26F Choroby jelita cienkiego (bez chorób zapalnych) < 66 rż	57,00 pkt.	2 964,00 zł
Zakażenie górnych dróg oddechowych	C57 Inne choroby gardła, uszu i nosa	22,00 pkt.	1 144,00 zł
Zakażenie układu moczowego	L07 Zakażenia nerek lub dróg moczowych	24,00 pkt.	1 248,00 zł
Wymioty	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,50 pkt.*	31,55 zł
Spadek masy ciała	Założono brak kosztu	0,00 pkt.	0,00 zł
Wzrost masy ciała	Założono brak kosztu	0,00 pkt.	0,00 zł

* wartość punktu równa 9,01 zł stanowi średnia wartość punktu w zakresie gastroenterologii w 2016 roku ustalona na podstawie Informatora o umowach NFZ.

Iloczyn półrocznych częstości zdarzeń niepożądanych zarówno w ramieniu interwencji jak i komparatora oraz wyceny poszczególnych świadczeń stanowi łączne koszty leczenia zdarzeń niepożądanych przypadające na 6-miesięczny cykl.

Tabela 35. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (łagodne, umiarkowane, ciężkie).

Działanie niepożądane	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych na 6 miesięcy		
	TED + ŻP (0-6 miesiąca)	TED + ŻP (od 7 miesiąca)	ŻP
Wzdęcia	89,49 zł	117,00 zł	626,42 zł
Ból brzucha	626,42 zł	169,00 zł	626,42 zł
Artralgia	43,53 zł	12,65 zł	43,53 zł
Bakteriemia	507,91 zł	49,19 zł	0,00 zł
Zakażenie odcewnikowe	24,19 zł	28,11 zł	145,12 zł
Zakażenie związane z wkłuciem centralnym	96,74 zł	49,19 zł	72,56 zł
Zaparcie	2,20 zł	0,21 zł	0,73 zł
Zmniejszenie apetytu	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Odwonienie	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Biegunka	5,14 zł	2,34 zł	2,93 zł
Zawroty głowy	2,20 zł	0,43 zł	0,73 zł
Duszność	0,00 zł	0,21 zł	2,20 zł
Zmęczenie	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Wiatry	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Powikłania procedury stomii	2,20 zł	2,13 zł	8,07 zł
Ból głowy	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Krwiak w miejscu wkłucia	2,20 zł	0,21 zł	1,47 zł
Ból w miejscu wkłucia	0,00 zł	0,00 zł	2,93 zł
Skurcze mięśni	2,93 zł	1,28 zł	1,47 zł
Nudności	8,80 zł	1,71 zł	13,94 zł
Obrzęk obwodowy	174,14 zł	168,65 zł	464,37 zł
Zespół rozrostu bakteryjnego	0,00 zł	0,00 zł	193,49 zł
Ból	112,47 zł	10,89 zł	0,00 zł

Działanie niepożądane	Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych na 6 miesięcy		
	TED + ŻP (0-6 miesięcy)	TED + ŻP (od 7 miesiąca)	ŻP
Reakcje miejscowe związane ze stosowanymi procedurami	0,73 zł	1,07 zł	2,20 zł
Gorączka	3,67 zł	1,49 zł	3,67 zł
Kolka nerkowa	0,00 zł	59,73 zł	205,58 zł
Zwężenie jelita cienkiego	0,00 zł	0,00 zł	206,79 zł
Zakażenie górnych dróg oddechowych	106,42 zł	0,00 zł	53,21 zł
Zakażenie układu moczowego	145,12 zł	109,62 zł	174,14 zł
Wymioty	7,34 zł	0,85 zł	3,67 zł
Spadek masy ciała	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
Wzrost masy ciała	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł
łącznie	1 963,84 zł	785,96 zł	2 855,65 zł

Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych w trakcie leczenia teduglutydem wynosi 1 963,84 zł w pierwszych 6 miesiącach oraz 785,96 zł/cykl w dalszym okresie leczenia, natomiast koszt leczenia AE podczas stosowania wyłącznie ŻP oszacowano na 2 855,65 zł w 6-miesięcznym cyklu.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości oszacowano koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględniając wyłącznie częstości zdarzeń niepożądanych w stopniu umiarkowanym i ciężkim (Rozdział 4.3.) oraz zakładając częstość występowania zdarzeń niepożądanych w ramieniu interwencji na poziomie częstości w ramieniu komparatora.

1.1.11.4. Podsumowanie analizy kosztów

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie analizy kosztów w ramieniu interwencji.

Tabela 36. Podsumowanie kosztów: teduglutyd + żywienie pozajelitowe w warunkach domowych.

Kategoria kosztów	Koszt na pacjenta na 6 miesięcy	
	0-6 miesiąca	od 7 miesiąca
Koszt wydania leku w ramach PL	208,00 zł	208,00 zł
Koszt ryczałtu diagnostycznego PL	1 032,39 zł	1 032,39 zł
Koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia	650,00 zł	325,00 zł

Parametr	Wartość	
	Scenariusz aktualny	Scenariusz nowy
(Rozdział 1.1.11.)		
L29 Choroby pęcherza moczowego i moczowodu		20,00 pkt.
Q66 Choroby naczyń		48,00 pkt.
S60 Choroby zakaźne nie wirusowe		40,00 pkt.
F46 Choroby jamy brzusznej		31,00 pkt.
F26 Choroby jelita cienkiego (bez chorób zapalnych)		57,00 pkt.
L85 Kamica moczowa		17,00 pkt.
C57 Inne choroby gardła, uszu i nosa		22,00 pkt.
L07 Zakażenia nerek lub dróg moczowych		24,00 pkt.
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu		3,50 pkt.
Cena punktu rozliczeniowego w zakresie gastroenterologii w 2016 roku (Rozdział 4.1.)		9,01 zł
Cena punktu rozliczeniowego: żywienie pozajelitowe w warunkach domowych (Rozdział 4.2.)		11,11 zł
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (NFZ 62/2016) (Rozdział 1.1.11.)		7,00 pkt
kolonoskopia diagnostyczna (NFZ 62/2016) (Rozdział 1.1.11.)		30,00 pkt

1.1.13. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, wykonano dla roku 2016. Udziały w rynku poszczególnych schematów przyjęto analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w roku 2016 wynosi ■■■, zgodnie z oszacowaniem populacji docelowej na bieżący rok. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 39. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.

Składowa kosztu	Wydatki
łącznie, w tym:	3 565 618,87 zł
Teduglutyd	0,00 zł
Koszty związane z realizacją programu lekowego	0,00 zł

Składowa kosztu	Wydatki
Koszt DŻP	3 274 747,77 zł
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	290 871,10 zł

Szacowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w 2016 roku w łącznej populacji docelowej wynoszą 3,57 mln zł. W chwili obecnej podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń ze środków publicznych nie refunduje produktu Revestive®, zatem koszty płatnika publicznego z tego tytułu są równe 0 zł.

1.1.14. Wyniki analizy wpływu na budżet

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

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

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji teduglutylu w ramach programu lekowego (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Revestive®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia chorych z zespołem krótkiego jelita (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Revestive®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Revestive®.

1.1.14.1. Wariant podstawowy

1.1.14.1.1. Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

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

Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant podstawowy (PPP, z RSS).

Schemat	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica	
			[zł]	%

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



1.1.14.1.2. Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant podstawowy (PPP, bez RSS).

Schemat	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica	
			[zł]	%
I rok				
Razem	33 092 303 zł	3 711 095 zł	29 381 208 zł	>100%
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
II rok				
Razem	23 978 351 zł	3 723 380 zł	20 254 971 zł	>100%

Schemat	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica	
			[zł]	%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
III rok				
Razem	11 984 064 zł	3 985 608 zł	7 998 456 zł	>100%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
IV rok				
Razem	5 927 514 zł	4 097 424 zł	1 830 090 zł	45%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierwszych czterech latach od uruchomienia programu lekowego wynoszą kolejno 33,09 mln zł, 23,98 mln zł, 11,98 mln zł i 5,93 mln zł rocznie w scenariuszu nowym oraz 3,71 mln zł, 3,72 mln zł, 3,99 mln zł oraz 4,10 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Revestive® w ramach uzgodnionego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno 29,38 mln zł, 20,25 mln zł, 8,00 mln zł i 1,83 mln zł w pierwszych latach kalendarzowych realizacji programu.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Schemat	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica	
			[zł]	%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.1.14.2.2. Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie minimalnym z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 43. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant minimalny (PPP, bez RSS).

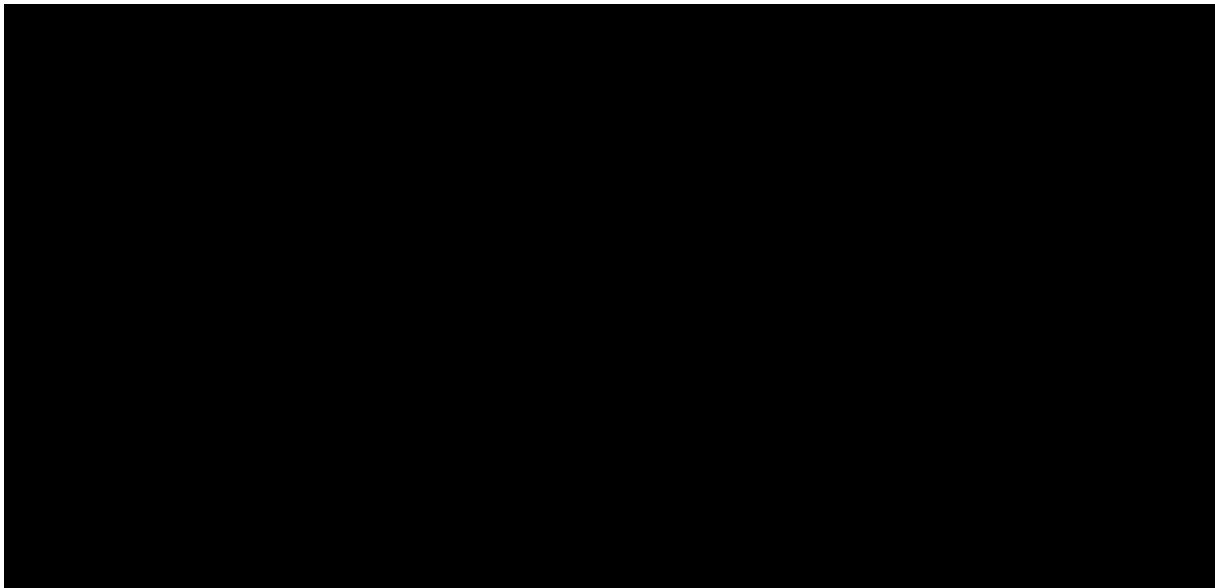
Schemat	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica	
			[zł]	%
I rok				
Razem	22 101 982 zł	2 478 599 zł	19 623 383 zł	>100%

Schemat	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica	
			[zł]	%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok				
Razem	16 014 875 zł	2 486 804 zł	13 528 071 zł	>100%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
III rok				
Razem	8 004 024 zł	2 661 943 zł	5 342 080 zł	>100%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
IV rok				
Razem	3 958 921 zł	2 736 624 zł	1 222 297 zł	45%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierwszych czterech latach od uruchomienia programu lekowego wynoszą kolejno 22,10 mln zł, 16,01 mln zł, 8,00 mln zł i 3,96 mln zł rocznie w scenariuszu nowym oraz 2,48 mln zł, 2,49 mln zł, 2,66 mln zł oraz 2,74 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Revestiv[®] w ramach uzgodnionego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno 19,62 mln zł, 13,53 mln zł, 5,34 mln zł i 1,22 mln zł w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu.

[Redacted content]



1.1.14.3. Wariant maksymalny

1.1.14.3.1. Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant maksymalny (PPP, z RSS).

Schemat	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica	
			[zł]	%

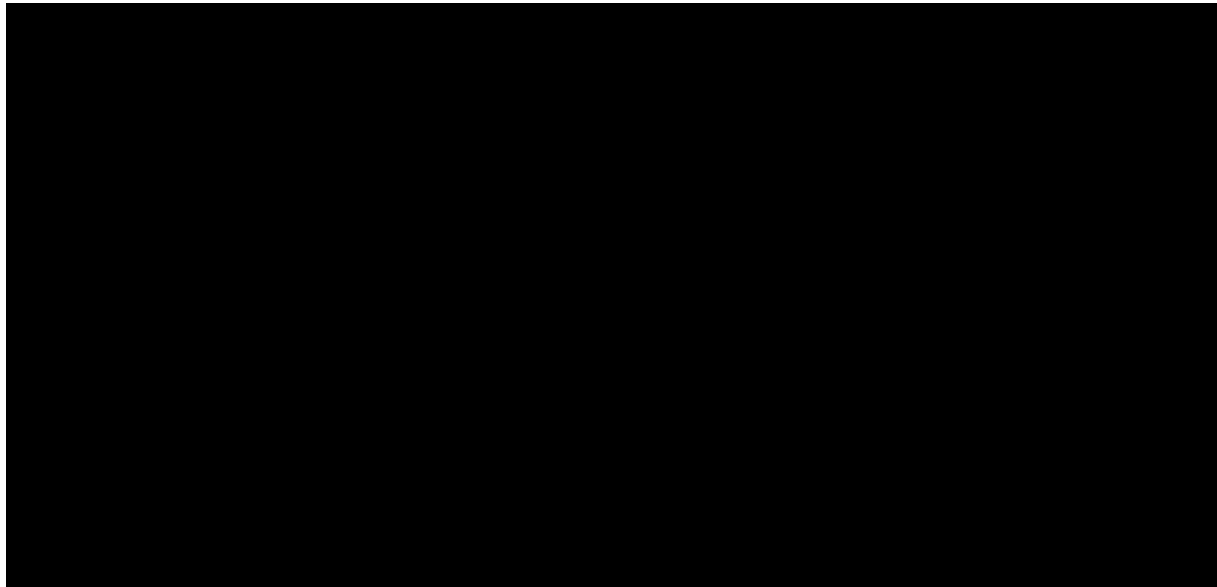
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



1.1.14.3.2. Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie maksymalnym z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 45. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant maksymalny (PPP, bez RSS).

Schemat	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica	
			[zł]	%
I rok				
Razem	47 992 876 zł	5 382 101 zł	42 610 775 zł	>100%
II rok				
Razem	34 775 158 zł	5 399 918 zł	29 375 240 zł	>100%

Schemat	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny	Różnica	
			[zł]	%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
III rok				
Razem	17 380 165 zł	5 780 220 zł	11 599 946 zł	>100%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
IV rok				
Razem	8 596 514 zł	5 942 384 zł	2 654 130 zł	45%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej w pierwszych czterech latach od uruchomienia programu lekowego wynoszą kolejno 47,99 mln zł, 34,78 mln zł, 17,38 mln zł i 8,60 mln zł rocznie w scenariuszu nowym oraz 5,38 mln zł, 5,40 mln zł, 5,78 mln zł oraz 5,94 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Revestive® w ramach uzgodnionego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno 42,61 mln zł, 29,38 mln zł, 11,60 mln zł i 2,65 mln zł w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.1.15. Wyniki analizy wrażliwości

Zestawienie wariantów analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla podstawowego wariantu, zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 46. Zestawienie założeń analizy wrażliwości.

Zmienna modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
Masa ciała chorych z ZKJ	Masa ciała chorych z ZKJ: 62,4 kg Masa ciała pacjentów z ZKJ została zaczerpnięta z badania STEPS-2 (Rozdział 1.1.11.1.)	Minimalna masa ciała chorych z ZKJ: 59,8 kg Skrajna wartość masy ciała, odpowiadająca zakresowi przedziału ufności dla średniej masy ciała równej 62,4 kg z badania STEPS-2 (Rozdział 1.1.11.1.) Maksymalna masa ciała chorych z ZKJ: 65,0 kg Skrajna wartość masy ciała, odpowiadająca zakresowi przedziału ufności dla średniej masy ciała równej 62,4 kg z badania STEPS-2 (Rozdział 1.1.11.1.)
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Do oszacowania kosztów wykorzystano częstości zdarzeń niepożądanych (łagodne, umiarkowane, ciężkie) zarówno w ramieniu interwencji jak i komparatora zostały przyjęte z badania STEPS (Tabela 33 w Rozdział 1.1.11.3.).	Do oszacowania kosztów wykorzystano częstości zdarzeń niepożądanych wyłącznie w stopniu umiarkowanym i ciężkim zarówno w ramieniu interwencji jak i komparatora zostały przyjęte z badania STEPS (Tabela 59 w Rozdział 4.3.). Częstość występowania zdarzeń niepożądanych w ramieniu interwencji na poziomie częstości w ramieniu komparatora (Tabela 33 w Rozdział 1.1.11.3.)
Udział chorych z odpowiedzią na leczenie teduglutydem w scenariuszu nowym	Udziały chorych z ZKJ w kolejnych okresach leczenia w scenariuszu nowym uzyskano w wyniku modelowania w ramach wykonanej wcześniej analizy ekonomicznej (AE Revestive® 2016) ([redacted] w Rozdział 1.1.10.)	Alternatywny zestaw udziałów chorych w scenariuszu nowym, przy założeniu minimalnych udziałów pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie teduglutydem (Tabela 72 w Rozdział 4.7.) Alternatywny zestaw udziałów chorych w scenariuszu nowym, przy założeniu maksymalnych udziałów pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie teduglutydem (Tabela 73 w Rozdział 4.7.)

Przyjęto następującą numerację i definicje wariantów analizy wrażliwości:

- I. Maksymalna masa ciała chorych z ZKJ (65 kg);
- II. Minimalna masa ciała chorych z ZKJ (59,8 kg);
- III. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (bez uwzględnienia łagodnych AE);
- IV. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych na poziomie kosztu w podgrupie DŻP;
- V. Minimalny udział chorych z odpowiedzią na leczenie teduglutydem w scenariuszu nowym;
- VI. Maksymalny udział chorych z odpowiedzią na leczenie teduglutydem w scenariuszu nowym;

Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

1.1.15.1. Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy wyłącznie podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych z uwzględnieniem RSS.

Tabela 47. Wyniki analizy wrażliwości: PPP, z RSS.

Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
Analiza podstawowa				
I rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
II rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
III rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
IV rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
I. Maksymalna masa ciała chorych z ZKJ (65 kg)				
I rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
II rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
III rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
IV rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
II. Minimalna masa ciała chorych z ZKJ (59,8 kg)				
I rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
II rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
III rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████

Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
IV rok	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
III. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (bez uwzględnienia łagodnych AE)				
I rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
II rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
III rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
IV rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
IV. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych na poziomie kosztu w podgrupie DŻP				
I rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
II rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
III rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
IV rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
V. Minimalny udział chorych z odpowiedzią na leczenie teduglutydem w scenariuszu nowym				
I rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
II rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
III rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
	Revestiv [®]	██████████	██	██████████
IV rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████

Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
	Revestiv [®]			
<u>VI.</u> Maksymalny udział chorych z odpowiedzią na leczenie teduglutydem w scenariuszu nowym				
I rok	RAZEM			
	Revestiv [®]			
II rok	RAZEM			
	Revestiv [®]			
III rok	RAZEM			
	Revestiv [®]			
IV rok	RAZEM			
	Revestiv [®]			

1.1.15.2. Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy wyłącznie podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych bez uwzględnienia RSS.

Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości: PPP, bez RSS.

Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
<u>Analiza podstawowa</u>				
I rok	RAZEM	33 092 303 zł	3 711 095 zł	29 381 208 zł
II rok	RAZEM	23 978 351 zł	3 723 380 zł	20 254 971 zł
III rok	RAZEM	11 984 064 zł	3 985 608 zł	7 998 456 zł
IV rok	RAZEM	5 927 514 zł	4 097 424 zł	1 830 090 zł
<u>I.</u> Maksymalna masa ciała chorych z ZKJ (65 kg)				
I rok				

Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
II rok				
III rok				
IV rok				
II. Minimalna masa ciała chorych z ZKJ (59,8 kg)				
I rok				
II rok				
III rok				
IV rok				
III. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (bez uwzględnienia łagodnych AE)				
I rok				
II rok				
III rok				
IV rok				
IV. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych na poziomie kosztu w podgrupie DŻP				
I rok				
II rok				

Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]
III rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
IV rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<u>V.</u> Minimalny udział chorych z odpowiedzią na leczenie teduglutydem w scenariuszu nowym				
I rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
II rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
III rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
IV rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<u>VI.</u> Maksymalny udział chorych z odpowiedzią na leczenie teduglutydem w scenariuszu nowym				
I rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
II rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
III rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
IV rok	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

1.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania teduglutylidu (Revestiv[®]) w ramach programu lekowego leczenia chorych z zespołem krótkiego jelita nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia zespołu krótkiego jelita zdefiniowane w opisie programu (*APD Revestiv[®] 2016*).

1.3. Aspekty etyczne i społeczne

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

Teduglutyd jest zaliczany do grupy leków sierocych, stosowanych w terapii chorób rzadkich (*Orphanet 2016a*). Podkreślenia wymaga fakt, że jak wynika z badań klinicznych w czasie terapii teduglutylidem wystąpiła autonomia pokarmowa i całkowite uniezależnienia chorego od konieczności stosowania żywienia pozajelitowego. Należy zaznaczyć, że stosowanie żywienia pozajelitowego powoduje różnego rodzaju powikłania, należą do nich m.in. powikłania bezpośrednio związane z metodą wkucia do żywienia pozajelitowego za pomocą cewnika, a wśród nich zakażenia krwi związane z cewnikiem, nieprawidłowe wyniki parametrów biochemicznych dla enzymów wątrobowych czy występowanie choroby wątroby (*Lee 2015, Winkler 2014*). Biorąc pod uwagę potencjalne powikłania tej procedury oraz znaczący wpływ na jakość życia, możliwość wystąpienia autonomii pokarmowej stanowi istotną korzyść dla chorych z ZKJ. Długoterminową skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo teduglutylidu, w tym występowanie i utrzymywanie autonomii pokarmowej potwierdzono w ramach otwartych faz badań z randomizacją oraz prób klinicznych bez randomizacji opisujących efektywność praktyczną.

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

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 49).

Tabela 49. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Revestiv[®].

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

1.4. Wnioski końcowe

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do aktualnie stosowanego standardu leczenia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Teduglutyd jest wskazany do stosowania w leczeniu przewlekłym chorych z ZKJ. Lek ten jest zaliczany do grupy leków sierocych, stosowanych w leczeniu chorób rzadkich. Jak wykazano w badaniach przedklinicznych ten analog glukagonopodobnego peptydu 2, powoduje odnawianie błony śluzowej jelita poprzez zwiększanie wysokości kosmków jelitowych i głębokości krypt jelitowych. Z kolei w badaniach RCT wykazano, iż zastosowanie teduglutylidu znacząco poprawia wchłanianie płynów i składników odżywczych, zmniejszając stopień uzależnienia chorych od żywienia pozajelitowego, a u niektórych z nich prowadząc do jego zaprzestania.

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

Analiza racjonalizacyjna

Rozdział

II

2.1. Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet finansowania w Polsce produktu Revestiv[®] (teduglutyd) w populacji chorych z zespołem krótkiego jelita.

2.2. Metodyka

W ramach analizy wpływu na budżet oszacowano, że finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Revestiv[®] będzie prowadziło do wzrostu wydatków płatnika, dlatego – zgodnie z wymogami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*) – w uzupełnieniu analizy wpływu na budżet wykonano analizę racjonalizacyjną.

W niniejszej analizie uwzględniono zapisy rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją (*MZ 02/04/2012*).

2.2.1. Dodatkowe wydatki płatnika publicznego – zestawienie wyników BIA

W wykonanej analizie wpływu na system ochrony zdrowia oszacowano wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane z wydaniem decyzji o umieszczeniu preparatu Revestiv[®] w wykazie leków refundowanych, dostępnych wykazie leków dostępnych w ramach programu lekowego w porównaniu z sytuacją w której produkt leczniczy Revestiv[®] (teduglutyd) nie znajduje się obecnie w wykazie leków refundowanych.

Wyniki inkrementalne analizy podstawowej w horyzoncie pierwszych dwóch okresów rozliczeniowych refundacji, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 50. Dodatkowe wydatki płatnika w analizie BIA (wariant podstawowy, z RSS).

Okres rozliczeniowy	Dodatkowe wydatki płatnika publicznego [zł]

Okres rozliczeniowy	Dodatkowe wydatki płatnika publicznego [zł]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

2.2.2. Objęcie refundacją odpowiedników preparatów referencyjnych: rytuksymab i.v. (MabThera®).

Produkt leczniczy MabThera® (rytuksymab) jest umieszczony w wykazie leków refundowanych w części „B. Leki dostępne w ramach programu lekowego” (MZ 29/06/2016) i obecnie nie posiada refundowanych odpowiedników. Leki stosowane w programach lekowych są bezpłatne dla świadczeniobiorcy, w związku z czym wprowadzenie odpowiedników dla preparatów referencyjnych spowoduje obniżenie limitu finansowania w grupie bez wpływu na wydatki pacjenta. Refundowane preparaty rytuksymabu są objęte oddzielnymi grupami limitowymi (MZ 29/06/2016).

Ze względu na wygaśnięcie ochrony patentowej dla leku Mabthera w 2013 roku (Ratajczak 2013, IMS 2014, Mullard 2012), przewidywane jest pojawienie się w najbliższych latach preparatów biopodobnych dla leków referencyjnych. W analizie przyjęto za realistyczne założenie wprowadzenia (do refundacji) nowych preparatów rytuksymabu w drugim półroczu 2017 roku (Wilk 2015).

Zgodnie z Art. 13 ust. 6 pkt. 1 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa 2011), urzędowa cena zbytu pierwszego refundowanego odpowiednika, z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. W praktyce powyższy zapis oznacza, że po wprowadzeniu refundacji odpowiedników dla leku referencyjnego nastąpi automatyczne obniżenie limitu finansowania wszystkich produktów leczniczych w ramach grupy limitowej o co najmniej 25% (lub więcej, w zależności od zaproponowanych cen leków generycznych). Analogiczna do omawianej sytuacja miała miejsce w 2016 roku (MZ 29/06/2016), w związku z wprowadzeniem pierwszego odpowiednika dla etanerceptu w ramach wykazu leków dostępnych w ramach programu lekowego (grupa: „1050.2, blokery TNF – etanercept”). Po umieszczeniu w wykazie leku generycznego (Benepali), którego cena była niższa o 25% względem ceny preparatu oryginalnego (Enbrel®), limit finansowania dla leku refe-

rencyjnego został obniżony do poziomu ceny tańszego odpowiednika, tj. o 25% względem stanu dotychczasowego (MZ 29/06/2016). Analogiczny mechanizm założono w omawianym przypadku wprowadzenia odpowiedników produktów MabThera®.

W poniższej tabeli przedstawiono limit finansowania produktu MabThera® w stanie obecnym, tj. braku odpowiedników dla leków referencyjnych rytuksymabu oraz prognozowaną roczną liczbę zrefundowanych opakowań i jednostek substancji czynnej. W dalszych kalkulacjach założono, że roczne zużycie leku nie zmieni się w kolejnych latach przyjętego horyzontu analizy, również w przypadku wprowadzenia proponowanego mechanizmu.

Tabela 51. Limit finansowania oraz wielkość sprzedaży preparatów oryginalnych zawierających rytuksymab w stanie istniejącym (brak refundowanych odpowiedników) (NFZ 23/06/2016, NFZ 21/06/2016, NFZ 29/06/2015, MZ 29/06/2016).

Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu [zł]	Limit finansowania [zł]	L. zrefund. opak w rok*	L. zrefund. mg w rok. [mg]*	Roczny koszt płatnika [zł]*
MabThera, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 100 mg	2 445,01	2 567,26	23 403	4 680 647,35	60 082 193,51
MabThera, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 500 mg	6 112,52	6 418,15	31 090	15 544 754,90	199 537 137,38

* w okresie od kwietnia 2015 roku do marca 2016 r.

Znając łączną liczbę zrefundowanych miligramów substancji czynnej rytuksymabu oraz całkowity roczny koszt płatnika oszacowano wysokość limitu finansowania w przeliczeniu na jednostkę substancji czynnej.

Tabela 52. Wysokość limitu finansowania w przeliczeniu na jednostkę rytuksymabu w stanie istniejącym.

Liczba zrefundowanych mg rytuksymabu w rok [mg]	Całkowity roczny koszt płatnika [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł/mg]
20 225 402,25	259 619 330,89	12,84

Limit finansowania w przeliczeniu na jednostkę substancji czynnej (1 mg) wynosi 12,84 zł/mg.

Tabela 53. Limit finansowania w przypadku wprowadzenia refundacji odpowiedników leku MabThera (NFZ 23/06/2016, NFZ 21/06/2016, NFZ 29/06/2015, MZ 29/06/2016).

Nazwa, postać i dawka leku, opakowanie	Wysokość limitu finansowania [zł]*	Roczna l. zrefund. opak.	Roczna l. zrefund. mg	Roczne koszty płatnika [zł]
MabThera, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 100 mg	1 925,45	23 403	4 680 647,35	45 061 645 zł
MabThera, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 500 mg	4 813,61	31 090	15 544 754,90	149 652 853 zł

* = 2 567,26 × 75%; = 6 418,15 × 75%.

Znając liczbę łączną zrefundowanych miligramów substancji czynnej rytuksymab oraz całkowity koszt płatnika uwzględniający pojawienie się genetyków leku oszacowano wysokość limitu finansowania w przeliczeniu na jednostkę substancji czynnej.

Tabela 54. Wysokość limitu finansowania w przeliczeniu na jednostkę rytuksymabu w stanie istniejącym.

Roczna liczba zrefundowanych mg rytuksymabu [mg]	Roczny koszt płatnika [zł]	Wysokość limitu finansowania [zł/mg]
20 225 402,25	194 714 498	9,63

W przypadku wprowadzenia tańszych odpowiedników leku MabThera® limit finansowania wyniesie zatem maksymalnie 9,63 zł/mg.

Prognozę rocznej wysokości uwolnionych środków w wyniku realizacji proponowanego mechanizmu przedstawiono w tabeli.

Tabela 55. Prognozowane uwolnione środki wynikające z wprowadzenia refundowanych odpowiedników produktu MabThera®.

Scenariusz	liczba zrefundowanych jednostek leku [mg/rok]	Koszt jednostki leku [zł]	łącznie wydatki płatnika [zł]
Stan aktualny (refundacja wyłącznie leku referencyjnego -MabThera)	20 225 402,25	12,84	259 619 330,89
Stan po wprowadzeniu nowych odpowiedników dla leku referencyjnego	20 225 402,25	9,63	194 714 498,17
Uwolnione środki			64 904 833

Prognozowana wysokość środków uwolnionych z budżetu w wyniku zakładanego wprowadzenia na rynek odpowiedników dla produktów MabThera® wynosi **64,90 mln zł** rocznie.

2.3. Bilans wydatków płatnika

Zestawienie prognozowanych dodatkowych wydatków płatnika wynikających z refundacji preparatu Revestive® oraz szacowanej wielkości uwolnionych środków budżetowych wynikających z wprowadzenia proponowanych mechanizmów racjonalizacyjnych, zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 56. Bilans wydatków płatnika.

Rok refundacji	Przyrost wydatków [zł]	Oszczędności [zł]	Bilans wydatków [zł]
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████

[Redacted text block consisting of five horizontal black bars]

3. Piśmiennictwo

- Abdalian 2013** Abdalian R, Fernandes G, Duerksen D, Jeejeebhoy KN, Whittaker S, Gramlich L, Allard JP. Prescription of trace elements in adults on home parenteral nutrition: current practice based on the Canadian Home Parenteral Nutrition Registry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37(3):410-415.
- AE Revestiv[®] 2016** [Redacted]
- AOTMiT 2010** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- APD Revestiv[®] 2016** [Redacted]
- Bakker 1999** Bakker H, Bozzetti F, Staun M, Leon-Sanz M, Hebuterne X, Pertkiewicz M, Shaffer J, Thul P. Home parenteral nutrition in adults: a european multicentre survey in 1997. ESPEN-Home Artificial Nutrition Working Group. *Clin Nutr.* 1999;18(3):135-40.
- Barco 2016** Barco S, Heuschen CB, Salman B, Brekelmans MP, Serlie MJ, Middeldorp S, Coppens M. Home parenteral nutrition-associated thromboembolic and bleeding events: results of a cohort study of 236 individuals. *J Thromb Haemost.* 2016 Apr 28. doi: 10.1111/jth.13351. [Epub ahead of print]
- BR 2016** Badanie rejestrowe. Populacja chorych z zespołem jelita krótkiego w Polsce. Aestimo2016
- ChPL Revestiv[®]** Charakterystyka produktu leczniczego Revestiv. Dostępne online pod adresem: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002345/human_med_001583.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
Data ostatniego dostępu: 20 kwietnia 2016 r.
- de Francesco 1995** De Francesco A, Fadda M, Malfi G, De Magistris A, Da Pont MC, Balzola F. Home parenteral nutrition in Italy: data from the Italian National Register. *Clin Nutr.* 1995;14 Suppl 1:6-9.
- EMA 2016** European Medicines Agency. Revestiv. Authorisation details.
Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002345/human_med_001583.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
Data ostatniego dostępu: 15 czerwiec 2016 rok
- Fernandes 2012** Fernandes G, Kaila B, Jeejeebhoy KN, Gramlich L, Armstrong D, Allard JP. Canadian home parenteral nutrition (HPN) registry: validation and patient outcomes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(4):407-414.
- Gómez-Candela 2014** Gómez-Candela C, Martín Fuentes M, García Vázquez N, Crespo Yanguas M, Lisbona Catalán A, Campos Del Portillo R, Palma Milla S. Twenty-five years of home parenteral nutrition outsourcing: the experience at Hospital Universitario La Paz, Madrid. *Nutr Hosp.* 2014;30(6):1295-302.
- Higuera 2014** Higuera I, Garcia-Peris P, Camblor M, Bretón I, Velasco C, Romero R, Frias L, Cuerda C. Outcomes of a general hospital-based home parenteral nutrition (HPN) program; report of our experience from a 26-year period. *Nutr Hosp.* 2014;30(2):359-65.
- Hortencio 2015** Hortencio TD, Arendt BM, Teterina A, Jeejeebhoy KN, Gramlich LM, Whittaker JS, Armstrong D, Raman M, Nogueira RJ, Allard JP. Changes in Home Parenteral Nutrition Practice Based on the Canadian Home Parenteral Nutrition Patient Registry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Sep 25. pii: 0148607115609289.
- IMS 2014** IMS Institute for health informatics. Assessing biosimilar uptake and competition in European markets. October 2014
- Jeppesen 2012 (badanie STEPS)** Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012;143:1473-1481.

- Koffeman 2003** Koffeman GI, van Gemert WG, George EK, Veenendaal R. Classification, epidemiology and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2003; 17(6):879-893.
- Kunecki 2016** Kunecki M, Kłęk S, Sobocki J, Matysiak K, Karwowska K, Urbanowicz K. Kryteria leczenia teduglutydem chorych z zespołem krótkiego jelita - wytyczne panelu ekspertów Polskiej Sieci Ośrodków Leczenia Niewydolności Przewodu Pokarmowego. Część I - chorzy rokujący uwolnienie od żywienia pozajelitowego. *Postępy Żywienia Klinicznego* 2016;2(39): 2-7.
- Lee 2015** Lee WS, Sokol RJ. Intestinal Microbiota, Lipids, and the Pathogenesis of Intestinal Failure-Associated Liver Disease. *J Pediatr.* 2015;167(3):519-26.
- Mughal 1986** Mughal M, Irving M. Home parenteral nutrition in the United Kingdom and Ireland. *Lancet.* 1986;2(8503):383-7.
- Mullard 2012** Mullard A. Can next-generation antibodies offset biosimilar competition? *Nature Reviews Drug Discovery* 2012: 11, 426-428.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 29/06/2016** Obwieszczenie z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2016 r.
- Neelis 2016** Neelis EG, Roskott AM, Dijkstra G, Wanten GJ, Serlie MJ, Tabbers MM, Damen G, Olthof ED, Jonkers CF, Kloeze JH, Ploeg RJ, Imhann F, Nieuwenhuijs VB, Rings EH. Presentation of a nationwide multicenter registry of intestinal failure and intestinal transplantation. *Clin Nutr.* 2016 Feb;35(1):225-9.
- NFZ 62/2016** Zarządzenie Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- NFZ 21/06/2016** Komunikat DGL z dnia 21 czerwca 2016 roku dotyczący wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie od stycznia do grudnia 2015 roku
- NFZ 23/06/2016** Komunikat DGL z dnia 23 czerwca 2016 roku dotyczący wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie od stycznia do marca 2016 roku
- NFZ 55/2016** Zarządzenie Nr 55/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 czerwca 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne
- NFZ 25/05/2015** Komunikat DGL z dnia 23 maja 2015 roku dotyczący wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie od stycznia do lutego 2015 roku
- NFZ 29/06/2015** Komunikat DGL z dnia 29 czerwca 2015 roku dotyczący wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w okresie od stycznia do marca 2015 roku
- NFZ 4/2013** Uchwały Rady NFZ Uchwała Nr 4/2013/II Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2012 r.
- NFZ 4/2015** Uchwały Rady NFZ Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r.
- NFZ 42/2016** Zarządzenie Nr 42/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 czerwca 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
- NFZ 5/2014** Uchwały Rady NFZ Uchwała Nr 5/2014/II Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r.

- NFZ 51/2014** Zarządzenie Nr 51/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie
- NFZ 7/2016** UCHWAŁA Nr 7/2016/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 marca 2016 r. r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r.
- NFZ IoU 2016** Informator o umowach. Narodowy Fundusz Zdrowia. Dostęp on-line: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/%5C>
Data ostatniego dostępu: 10 marzec 2016 rok
- Orphanet 2016** Orphanet Report Series. List of rare diseases and synonyms: Listed in alphabetical order. March 2016.
Dostępne online pod adresem: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/List_of_rare_diseases_in_alphabetical_order.pdf
Data ostatniego dostępu: 20 kwietnia 2016 r.
- Orphanet 2016a** Orphanet Report Series. Orphan Drug Collection. Lists of medicinal products for rare diseases in Europe. April 2016.
Dostępne online pod adresem: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf
Data ostatniego dostępu: 25 kwietnia 2016 r.
- Pertkiewicz 2015** Pertkiewicz M. III. Choroby układu pokarmowego. E.2.2. Zespół krótkiego jelita. W: Interna Szczeklika, Medycyna Praktyczna Kraków, 2015; 980-982.
- Ratajczak 2013** Ratajczak P, Nowakowska E, Koligat D, Kus K, Paczkowska A, Zaprutko T. Biofarmaceutyki a leki biopodobne – dostępność i koszty leczenia w Polsce. Nowiny Lekarskie 2013, 82, 5, 355–362.
- Santarpia 2016** Santarpia L, Buonomo A, Pagano MC, Alfonsi L, Foggia M, Mottola M, Marinosci GZ, Contaldo F, Pasanisi F. Central venous catheter related bloodstream infections in adult patients on home parenteral nutrition: Prevalence, predictive factors, therapeutic outcome. Clin Nutr. 2016 Mar 30. pii: S0261-5614(16)00100-X.
- Schwartz 2016 (badanie STEPS-2)** Schwartz LK, O'Keefe SJ, Fujioka K, Gabe SM, Lamprecht G, Pape UF, Li B, Youssef NN, Jeppesen PB. Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome. Clin Transl Gastroenterol. 2016;7:e142.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Dz.U.2011.122.696
- Uzzan 2016** Uzzan M, Kirchgessner J, Poupon J, Corcos O, Pingenet I, Joly F. Antioxidant trace elements serum levels in long-term parenteral nutrition (PN): Prevalence and infectious risk associated with deficiencies, a retrospective study from a tertiary home-PN center. Clin Nutr. 2016 May 23. pii: S0261-5614(16)30102-9.
- von Websky 2014** von Websky MW, Liermann U, Buchholz BM, Kitamura K, Pascher A, Lamprecht G, Fimmers R, Kalff JC, Schäfer N. Short bowel syndrome in Germany. Estimated prevalence and standard of care. Chirurg. 2014;85(5):433-439.
- Wanden-Berghe 2015** Wanden-Berghe C, Cuerda Compes JC, Burgos Peláez R, Gómez Candela C, Virgili Casas N, Pérez de la Cruz A, Moreno Villares JM, Carabaña Pérez F, Garde Orbaiz C, Martínez Faedo C, Penacho Lázaro MÁ, Gonzalo Marín M, García Luna PP, Matía Martín P, Sanz Paris A, Luengo Pérez LM, Martín Folgueras T, García Zafra MV, Hernández Á, Campos Martín C, Suárez Llanos JP, Zugasti A, Apezetxea Celaya A, Urgeles Planella JR, Laborda González L, Sánchez-Vilar Burdiel O, Joaquín Ortiz C, Martínez Costa C, Vidal Casariego A, Leyes García P, Ponce González MA, Gil Martínez MC, Sánchez Martos EÁ, del Olmo García MD, Díaz Guardiola P; Grupo NADYA-SENPE. A Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) group report, Home Parenteral Nutrition in Spain, 2013. Nutr Hosp. 2015;31(6):2533-8.
- Wilk 2015** Wilk N., Wierzanowska S. Długa droga do leków biopodobnych. Menadżer Zdrowia, kwiecień-maj 3/2015
Dostęp on-line: <https://issuu.com/termedia/docs/mz1503-issuu02sz>
Data ostatniego dostępu: 28 czerwiec 2016 rok.

- Winkler 2014** Winkler MF, Smith CE. Clinical, social, and economic impacts of home parenteral nutrition dependence in short bowel syndrome. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014;38(1 Suppl):32S-37S.
- Winkler 2015** Winkler MF, DiMaria-Ghalili RA, Guenter P, Resnick HE, Robinson L, Lyman B, Ireton-Jones C, Banchik LH, Steiger E. Characteristics of a Cohort of Home Parenteral Nutrition Patients at the Time of Enrollment in the Sustain Registry. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2015 May 13. pii: 0148607115586575.
- Zmarzły 2015** Zmarzły A. Ośrodki prowadzące domowe żywienie pozajelitowe w Polsce. Dane demograficzne. Finansowanie. W: Domowe żywienie pozajelitowe. Karwowska K, Kunecki M, Zmarzły A. Continuo Wrocław, 2015; 14-20.

Załączniki

Rozdział

IV

4.1. Wycena świadczenia w zakresie gastroenterologii

Tabela 57. Wycena świadczenia w zakresie gastroenterologii.

Świadczeniodawca	Świadczenia w zakresie gastroenterologii [zł]
Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony, Szczecin	8,77
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Przychodnia Clinika, Koszalin	8,67
Poznański Ośrodek Specjalistycznych Usług Medycznych, Poznań	9,00
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej W Słupcy, Słupca	9,20
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Twoje Zdrowie EI" Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Elbląg	9,30
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie, Olsztyn	9,30
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Endogast" w Kielcach, Kielce	9,00
Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach, Kielce	9,00
Sp Zoz Szpital Psychiatryczny. Toszek	9,50
Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych, Katowice	9,50
Szpital Pucki Sp. Z O.O., Puck	8,65
Szpital Im. Mikołaja Kopernika, Gdańsk	8,55
Samodzielny Szpital Miejski Im. Pck, Białystok	9,10
Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku, Białystok	9,50
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Zig-Med., Tarnobrzeg	8,50
Wojewódzki Szpital Podkarpacki Im. Jana Pawła II w Krośnie, Krosno	8,50
Kammed Sp. Z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Brzeg	9,10
Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu, Opole	9,10
Pols-Med., Pułtusk	9,00
Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie, Warszawa	10,00
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Amicus", Sucha Beskidzka	9,00
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Kraków	9,30
Centrum Medyczne Enamed Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Piotrków Trybunalski	8,10
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Im. M. Kopernika w Łodzi, Łódź	8,60
NZOZ Endomed Buszkiewicz Gabryńewski Spółka Jawna, Gorzów Wielkopolski	9,80

Świadczeniodawca	Świadczenia w zakresie gastroenterologii [zł]
Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki W Gorzowie Wlkp. Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Gorzów Wielkopolski	9,80
Centrum Medyczne Luxmed Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Lublin	8,70
Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki Im. Papieża Jana Pawła II W Zamościu, Zamość	8,70
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Gastromed-Ikar Utworzony Przez "Gastromed-Ikar" Sp. Z O.O., Bydgoszcz	8,20
Centrum Onkologii Im. Prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	8,80
Powiatowe Centrum Zdrowia w Kamiennej Górze Sp. Z O.O. NZOZ Szpital Powiatowy, Kamienna Góra	9,00
Wojewódzkie Centrum Medyczne "Dobrzyńska", Wrocław	9,20
Średnia	9,01

4.2. Wycena świadczenia w zakresie żywienia pozajelitowego w warunkach domowych

Tabela 58. Wycena świadczenia w zakresie żywienia pozajelitowego w warunkach domowych.

Świadczeniodawca	Żywienie pozajelitowe w warunkach domowych [zł]
Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej, Jelenia Góra	10,80
Wojewódzki Szpital Zespolony Im. L. Rydygiera w Toruniu	10,00
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie	12,00
Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Im. M. Pirogowa w Łodzi	12,05
"Szpital Skawina" Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	10,90
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Im. Prof. Witolda Orłowskiego Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie	12,00
Krapkowskie Centrum Zdrowia Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością	10,00
Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 2 Im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	10,60
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Mońkach	11,00
Szpital Im. Mikołaja Kopernika, Gdańsk	11,70
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 5 Im. Św. Barbary w Sosnowcu	11,68
Szpital Wielospecjalistyczny Im. Stanley Dudrick'a, Skawina	9,90
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	11,00
Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	11,90
Średnia	11,11

4.3. Częstość zdarzeń niepożądanych – analiza wrażliwości

Tabela 59. Częstość zdarzeń niepożądanych (umiarkowane, ciężkie).

Działanie niepożądane	Zdarzenia niepożądane ogółem - częstość na 6 miesięcy		
	TED + ŻP (0-6 miesiąca)	TED + ŻP (od 7 miesiąca)	ŻP
Wzdęcia	0,023	0,041	0,209
Ból brzucha	0,209	0,061	0,209
Artralgia	0,070	0,000	0,000
Bakteriemia	0,070	0,007	0,000
Zakażenie odcewnikowe	0,023	0,027	0,140
Zakażenie związane z wkłuciem centralnym	0,047	0,047	0,070
Zaparcie	0,047	0,000	0,023
Zmniejszenie apetytu	0,000	0,000	0,047
Odwonienie	0,047	0,014	0,000
Biegunka	0,140	0,027	0,023
Zawroty głowy	0,000	0,000	0,000
Duszność	0,000	0,000	0,000
Zmęczenie	0,047	0,007	0,047
Wiatry	0,023	0,007	0,023
Powikłania procedury stomii	0,047	0,041	0,116
Ból głowy	0,047	0,020	0,023
Krwiak w miejscu wkłucia	0,023	0,007	0,000
Ból w miejscu wkłucia	0,000	0,000	0,093
Skurcze mięśni	0,023	0,020	0,047
Nudności	0,163	0,027	0,302
Obrzęk obwodowy	0,023	0,020	0,070
Zespół rozrostu bakteryjnego	0,000	0,000	0,093
Ból	0,070	0,007	0,000
Reakcje miejscowe związane ze stosowanymi procedurami	0,000	0,014	0,070
Gorączka	0,070	0,041	0,070
Kolka nerkowa	0,000	0,041	0,233

Działanie niepożądane	Zdarzenia niepożądane ogółem - częstość na 6 miesięcy		
	TED + ŻP (0-6 miesięcy)	TED + ŻP (od 7 miesięcy)	ŻP
Zwężenie jelita cienkiego	0,000	0,000	0,070
Zakażenie górnych dróg oddechowych	0,047	0,000	0,000
Zakażenie układu moczowego	0,023	0,034	0,047
Wymioty	0,023	0,014	0,047
Spadek masy ciała	0,093	0,054	0,000
Wzrost masy ciała	0,023	0,000	0,047

[Redacted]

4.3.1. [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

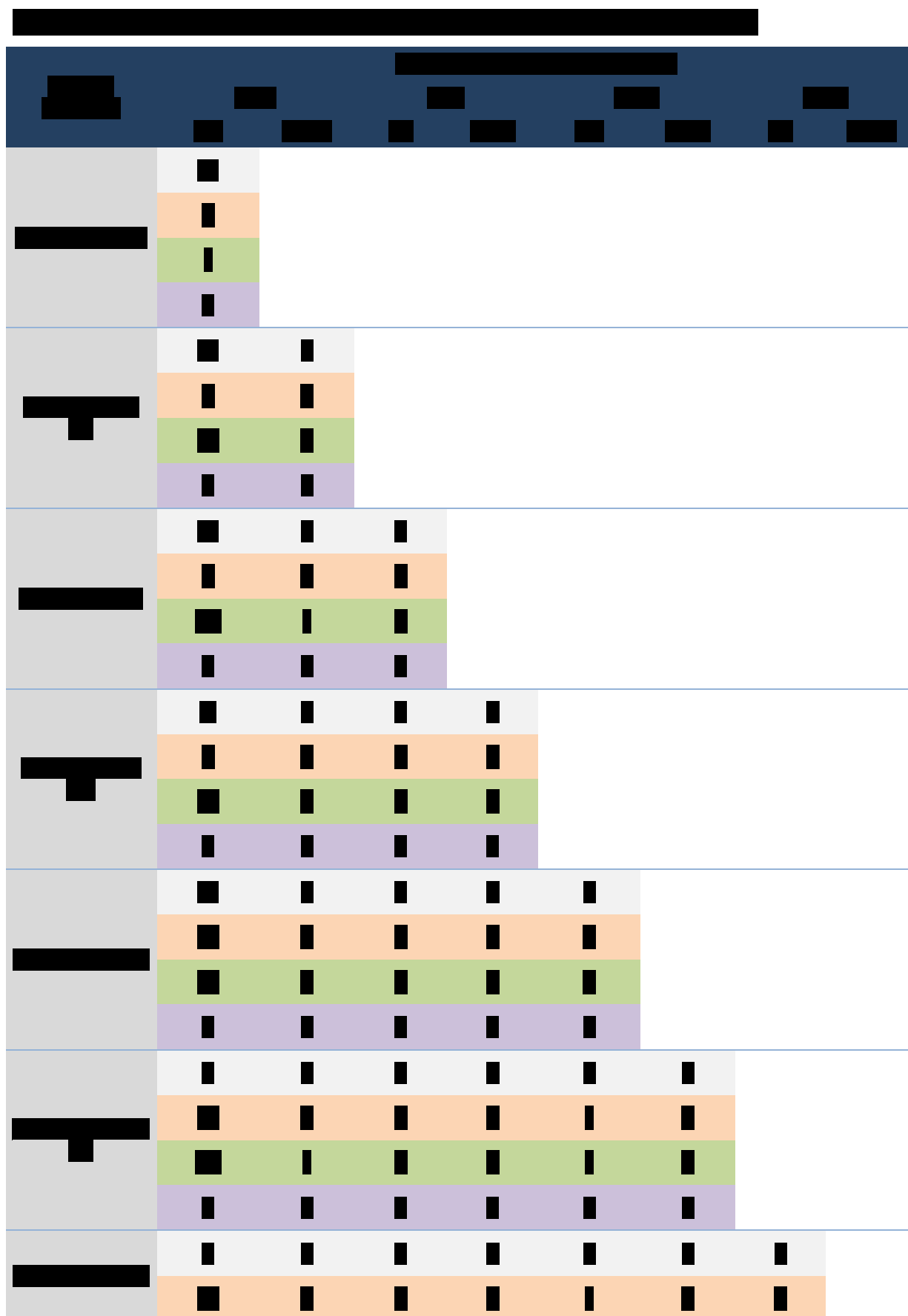
[Redacted]

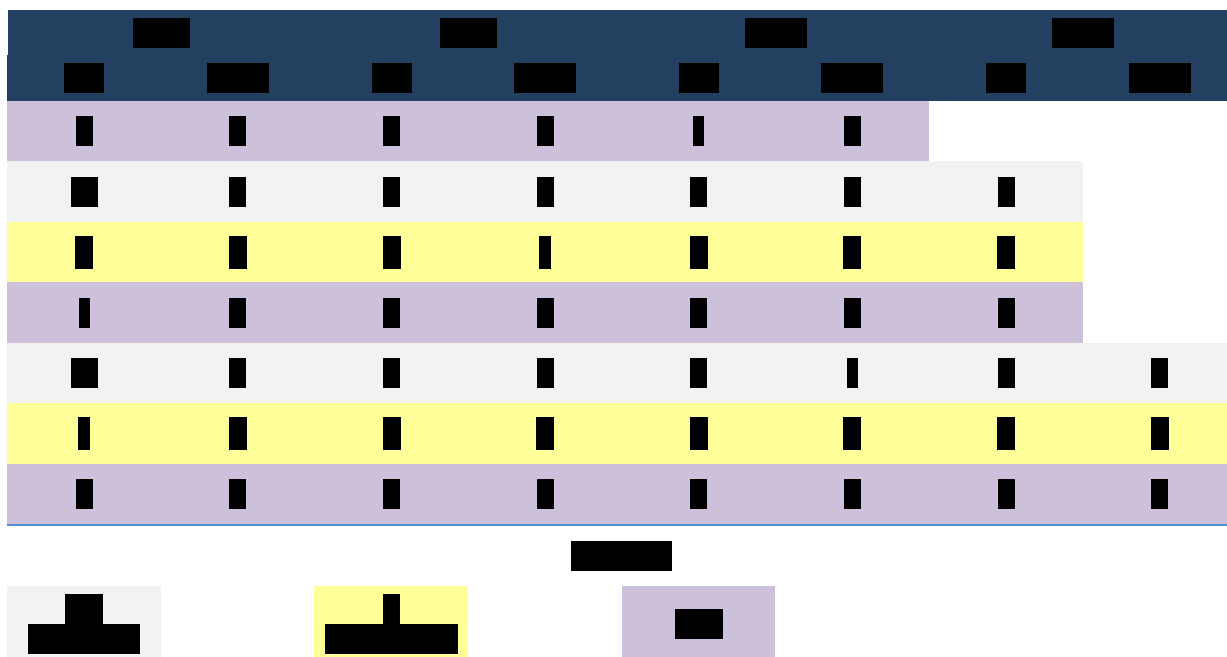
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

4.4. Szczegółowy przepływ populacji w wariancie podstawowym





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

[Redacted]

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

4.6. Przebieg leczenia TED w czasie - analiza wrażliwości dla odsetka odpowiedzi na leczenie

Tabela 72. Udział chorych w poszczególnych okresach leczenia w scenariuszu nowym – AW (wariant minimalnej odpowiedzi na leczenie TED)

Okres leczenia:	Udział chorych:			
	leczenie w programie	chorzy z autonomią	powrót na DŻP	Zgon
w okresie od 0 do 6 miesięcy	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
od 6 do 12 miesięcy	48,30%	0,00%	51,70%	0,00%
od 12 do 18 miesięcy	43,32%	2,75%	53,24%	0,68%
od 18 do 24 miesięcy	38,58%	5,49%	54,57%	1,36%
od 24 do 30 miesięcy	27,18%	15,08%	55,71%	2,03%
od 30 do 36 miesięcy	0,00%	17,73%	79,57%	2,70%
od 36 do 42 miesięcy	0,00%	17,31%	76,82%	5,87%
od 42 do 48 miesięcy	0,00%	16,91%	74,23%	8,85%

Tabela 73. Udział chorych w poszczególnych okresach leczenia w scenariuszu nowym – AW (wariant maksymalnej odpowiedzi na leczenie TED).

Okres leczenia:	Udział chorych:			
	leczenie w programie	chorzy z autonomią	powrót na DŻP	Zgon
w okresie od 0 do 6 miesięcy	100,00%	0,00%	0,00%	0,00%
od 6 do 12 miesięcy	77,20%	0,00%	22,80%	0,00%
od 12 do 18 miesięcy	69,25%	4,40%	25,67%	0,68%
od 18 do 24 miesięcy	61,66%	8,78%	28,20%	1,36%
od 24 do 30 miesięcy	43,44%	24,10%	30,43%	2,03%
od 30 do 36 miesięcy	0,00%	28,34%	68,96%	2,70%
od 36 do 42 miesięcy	0,00%	27,67%	66,58%	5,75%
od 42 do 48 miesięcy	0,00%	27,03%	64,34%	8,63%

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

.....	3
.....	3
.....	3
Tabela 28. Koszt żywienia pozajelitowego dorosłych w warunkach domowych (PPP/PPP+P) (NFZ 51/2014).....	3
Tabela 29. Wyjściowy rozkład liczby dni/tydzień z żywieniem pozajelitowym w badaniu STEPS.....	3
Tabela 30. Rozkład redukcji liczby dni u pacjentów leczonych teduglutydem pełne 30 mies., którzy uzyskali odpowiedź w badaniu STEPS-2.	3
Tabela 31. Średnie zużycie żywienia pozajelitowego wyrażone w dniach/tydzień.....	3
Tabela 32. Koszt żywienia pozajelitowego w warunkach domowych(PPP/PPP+P).	3
Tabela 33. Częstość zdarzeń niepożądanych (łagodne, umiarkowane, ciężkie).	3
Tabela 34. Wycena leczenia zdarzeń niepożądanych (łagodne, umiarkowane, ciężkie) (NFZ 55/2016, NFZ 62/2016).....	3
Tabela 35. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych (łagodne, umiarkowane, ciężkie).....	3
Tabela 36. Podsumowanie kosztów: teduglutyd + żywienie pozajelitowe w warunkach domowych....	3
Tabela 37. Podsumowanie kosztów: żywienie pozajelitowe w warunkach domowych.	3
Tabela 38. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet płatnika (wariant podstawowy).....	3
Tabela 39. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.	3
Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant podstawowy (PPP, z RSS).....	3
Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant podstawowy (PPP, bez RSS). 3	
Tabela 42. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant minimalny (PPP, z RSS).	3
Tabela 43. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant minimalny (PPP, bez RSS). ...	3
Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant maksymalny (PPP, z RSS).	3
Tabela 45. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - wariant maksymalny (PPP, bez RSS). 3	
Tabela 46. Zestawienie założeń analizy wrażliwości.	3
Tabela 47. Wyniki analizy wrażliwości: PPP, z RSS.	3
Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości: PPP, bez RSS.	3
Tabela 49. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Revestive®.....	3
Tabela 50. Dodatkowe wydatki płatnika w analizie BIA (wariant podstawowy, z RSS).	3


















Tabela 51. Limit finansowania oraz wielkość sprzedaży preparatów oryginalnych zawierających rytuksymab w stanie istniejącym (brak refundowanych odpowiedników) (NFZ 23/06/2016, NFZ 21/06/2016, NFZ 29/06/2015, MZ 29/06/2016).....	3
Tabela 52. Wysokość limitu finansowania w przeliczeniu na jednostkę rytuksymabu w stanie istniejącym.....	3
Tabela 53. Limit finansowania w przypadku wprowadzenia refundacji odpowiedników leku MabThera (NFZ 23/06/2016, NFZ 21/06/2016, NFZ 29/06/2015, MZ 29/06/2016).	3
Tabela 54. Wysokość limitu finansowania w przeliczeniu na jednostkę rytuksymabu w stanie istniejącym.....	3
Tabela 55. Prognozowane uwolnione środki wynikające z wprowadzenia refundowanych odpowiedników produktu MabThera®.	3
Tabela 56. Bilans wydatków płatnika.	3
Tabela 57. Wycena świadczenia w zakresie gastroenterologii.	3
Tabela 58. Wycena świadczenia w zakresie żywienia pozajelitowego w warunkach domowych.	3
Tabela 59. Częstość zdarzeń niepożądanych (umiarkowane, ciężkie).	3
	
	3
	
	3
	
	3
	
	3
	
	
	3
	3
	3
	3
Tabela 68. Struktura liczby leczonych w scenariuszu nowym – wariant minimalny.....	3
	3
	3
	3
Tabela 72. Udział chorych w poszczególnych okresach leczenia w scenariuszu nowym – AW (wariant minimalnej odpowiedzi na leczenie TED).....	3

Tabela 73. Udział chorych w poszczególnych okresach leczenia w scenariuszu nowym – AW (wariant maksymalnej odpowiedzi na leczenie TED)..... 3

4.8. Spis wykresów

[Redacted]	3
[Redacted]	3
[Redacted]	3
[Redacted]	3
[Redacted]	3
[Redacted]	3
[Redacted]	3
[Redacted]	3