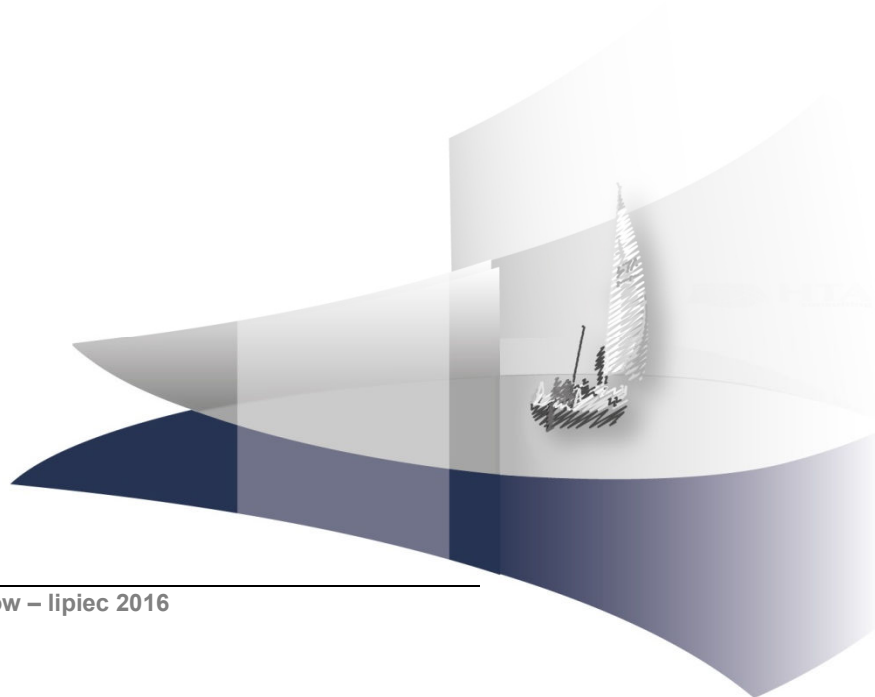


ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

AFLIBERCEPT (EYLEA®) W LECZENIU CUKRZYCOWEGO OBRZĘKU PLAMKI

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: lipiec 2016

Analizę aktualizowano w celu dostosowania do nowych zapisów projektu programu lekowego oraz zapisów rozporządzenia o minimalnych wymaganiach, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego, zgodnie z uwagami zawartymi w piśmie nr OT.4351.41.2016.Aza_AgB_KLa.4. Aktualizacja nie obejmowała innych zmian analizy. Aktualizację zakończono dnia 27.01.2017.

[Redacted text block]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[Redacted text block]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Bayer Sp. z o.o.

Al. Jerozolimskie 158
02-326 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[Redacted text block]

SPIS TREŚCI

| | |
|---|-----------|
| STRESZCZENIE | 7 |
| 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY | 10 |
| 1.1. Cel analizy..... | 10 |
| 1.2. Problem zdrowotny | 10 |
| 1.3. Stan aktualny | 11 |
| 1.4. Interwencja oceniana | 16 |
| 1.5. Założenia analizy | 17 |
| 1.6. Kwalifikacja do grupy limitowej..... | 18 |
| 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE | 20 |
| 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy | 20 |
| 2.2. Forma analizy..... | 20 |
| 2.3. Perspektywa analizy | 21 |
| 2.4. Horyzont czasowy analizy..... | 21 |
| 2.5. Populacja docelowa | 21 |
| 2.6. Rozpowszechnienie leku Eylea® w populacji docelowej..... | 25 |
| 2.7. Udziały pozostałych leków w populacji docelowej..... | 29 |
| 2.8. Dawkowanie | 31 |
| 2.9. Koszty..... | 32 |
| 2.10. Koszty cukrzycy | 45 |
| 2.11. Koszty ślepoty z perspektywy społecznej..... | 45 |
| 2.12. Obliczenia | 46 |
| 2.13. Analiza wrażliwości | 49 |
| 3. WYNIKI ANALIZY | 51 |
| ■ [REDAKTOWANE] | 51 |
| ■ [REDAKTOWANE] | 52 |
| ■ [REDAKTOWANE] | 52 |
| ■ [REDAKTOWANE] | 53 |
| ■ [REDAKTOWANE] | 55 |
| 4. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA..... | 56 |
| 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych..... | 56 |

| | |
|--|-----------|
| 4.2. Aspekty etyczne i społeczne | 56 |
| 5. PODSUMOWANIE | 58 |
| 6. WNIOSKI | 60 |
| 7. DYSKUSJA | 61 |
| 8. OGRANICZENIA..... | 63 |
| 9. BIBLIOGRAFIA | 64 |
| 10. SPIS ELEMENTÓW | 70 |
| 10.1. Spis tabel | 70 |
| 11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA..... | 73 |
| ANEKS A..... | 75 |
| A.1. Analiza wrażliwości | 75 |
| A.2. Populacja docelowa | 78 |
| A.3. Koszty ślepoty | 93 |

INDEKS SKRÓTÓW

| | |
|---------------|---|
| AFL | Aflibercept |
| AMD | Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (<i>Age-related Macular Degeneration</i>) |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| BCVA | Najlepsza skorygowana ostrość wzroku (<i>Best Corrected Visual Acuity</i>) |
| BIA | Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>) |
| ChPL | Charakterystyka produktu leczniczego |
| ciDME | Cukrzycowy obrzęk plamki z zajęciem centrum plamki (<i>Center-involved Diabetic Macular Edema</i>) |
| CSME | Klinicznie znamieny obrzęk plamki (<i>Clinically Significant Macular Edema</i>) |
| DM | Cukrzyca (<i>Diabetes Mellitus</i>) |
| DME | Cukrzycowy obrzęk plamki (<i>Diabetic Macular Edema</i>) |
| DR | Retinopatia cukrzycowa (<i>Diabetic Retinopathy</i>) |
| FK | Fotokoagulacja laserowa |
| GUS | Główny Urząd Statystyczny |
| HbA1c | Hemoglobina glikowana (<i>Glycated Hemoglobin</i>) |
| JGP | Jednorodne grupy pacjentów |
| MZ | Ministerstwo Zdrowia |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| T1DM | Cukrzyca typu 1 (<i>Diabetes Mellitus Type 1</i>) |

- T2DM** Cukrzyca typu 2
(*Diabetes Mellitus Type 2*)
- VEGF** Czynniki wzrostu śródbłonka naczyniowego
(*Vascular Endothelial Growth Factor*)

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych afliberceptu (Eylea®) w leczeniu rozlanego, klinicznie znamiennego cukrzycowego obrzęku plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzorku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS), u dorosłych pacjentów z HbA1c \leq 8%.

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Ze względu na sposób finansowania uwzględnionych w analizie kosztów brak jest współpłacenia za leki, zatem obie perspektywy są tożsame. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2017 roku. W analizie założono, że aflibercept będzie finansowany w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME)”.

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z rozlanym, klinicznie znamienym cukrzycowym obrzękiem plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzorku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS) z HbA1c \leq 8%. Definicja populacji docelowej została przyjęta zgodnie z projektem proponowanego programu lekowego „Leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME)”.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych oraz opinii ekspertów w dziedzinie okulistyki. Prognozowaną liczbę pacjentów leczonych preparatem Eylea® wyznaczono przy uwzględnieniu określonej wcześniej liczebności populacji docelowej oraz opinii ekspertów na temat przypuszczalnego rozpowszechnienia leku Eylea® w populacji docelowej. Wiarygodność uzyskanych w ten sposób wyników w zakresie prognozowanej liczby pacjentów leczonych została potwierdzona w alternatywnych obliczeniach uwzględniających doświadczenia stosowania leku Eylea® we wskazaniu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD).

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty interwencji (aflibercept, zabieg fotokoagulacji laserowej - FK), koszty podania leków, koszty kwalifikacji i monitorowania w programie lekowym, koszty kwalifikacji do zabiegu FK, koszty monitorowania pacjentów po zabiegu oraz koszty leczenia działań niepożądanych. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości rozważono wariant, zakładający że oprócz afliberceptu w leczeniu pacjentów z populacji docelowej refundowany będzie drugi lek anty-VEGF – ranibizumab, podobnie jak ma to miejsce aktualnie we wskazaniu AMD.

W scenariuszu istniejącym założono utrzymanie obecnego statusu refundacyjnego, to znaczy brak finansowania leków anty-VEGF w leczeniu DME. W konsekwencji jedyną opcją terapeutyczną dla pacjentów z populacji docelowej jest zabieg fotokoagulacji laserowej, który wyłącznie zatrzymuje proces chorobowy i nie prowadzi do poprawy stanu zdrowia pacjenta. Jak wynika z oszacowań dotyczących liczby przeprowadzanych zabiegów FK w

2016 większość pacjentów z populacji docelowej w obliczu braku możliwości skutecznej terapii nie podejmuje żadnego leczenia lub jest zmuszona do korzystania z prywatnej opieki lekarskiej.

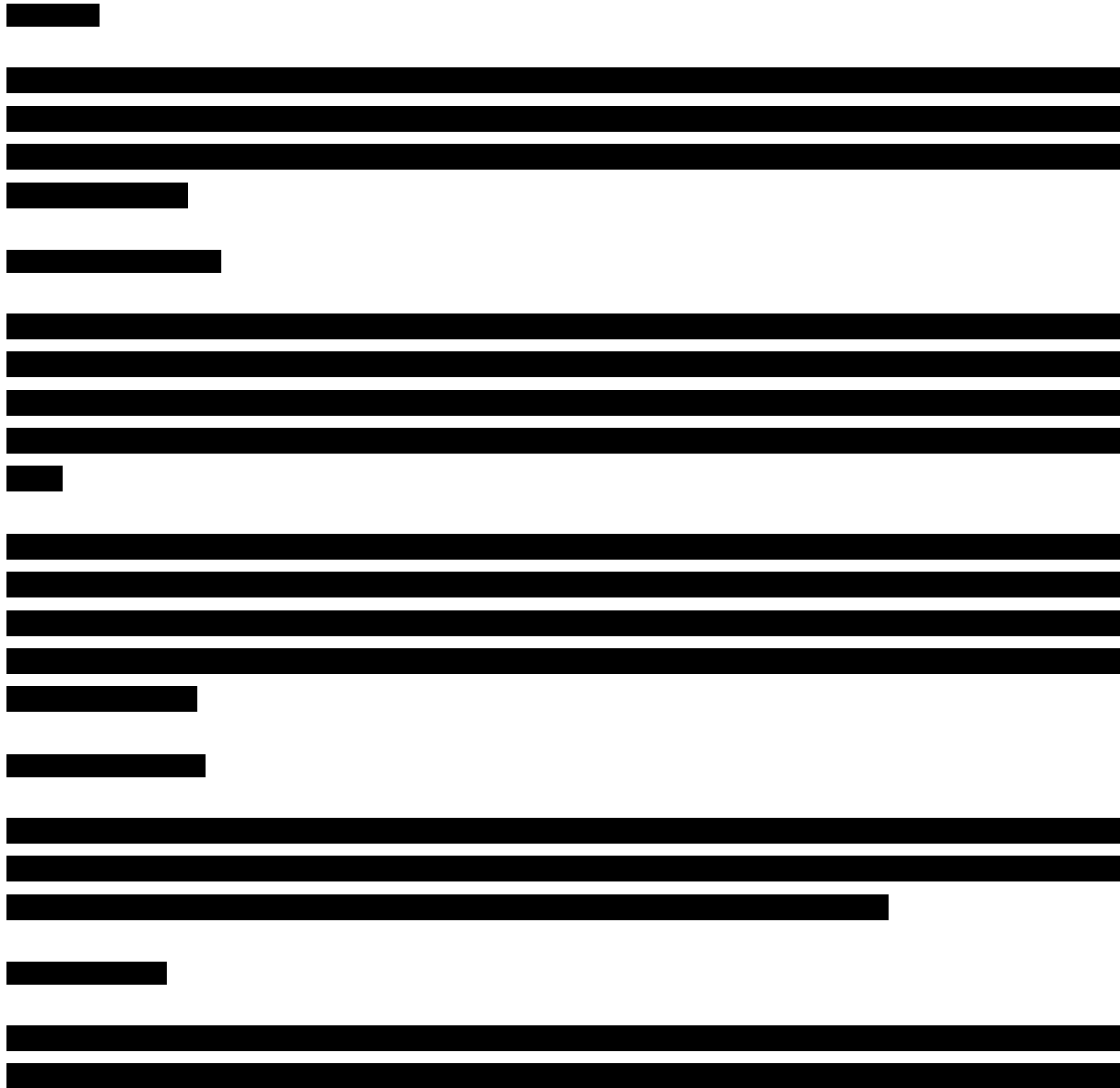
W scenariuszu nowym założono, że aflibercept będzie finansowany w leczeniu DME. W scenariuszu podstawowym niniejszej analizy ranibizumab nie został uwzględniony.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

W analizie uwzględniono proponowany instrument podziału ryzyka, polegający na zapewnieniu przez Podmiot Odpowiedzialny, odpowiednio niższej ceny leku dla świadczeniodawcy.

Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono przy uwzględnieniu proponowanych zasad umowy podziału ryzyka oraz bez ich uwzględnienia.

■ Wyniki



[Redacted text block]

■ **Wnioski końcowe**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych afliberceptu (Eylea®) w leczeniu rozlanego, klinicznie znamiennego cukrzycowego obrzęku plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzorku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS), u dorosłych pacjentów z HbA1c \leq 8%.

1.2. Problem zdrowotny

Cukrzycowy obrzęk plamki (diabetic macular edema, DME), który rozwija się w przebiegu retinopatii cukrzycowej (diabetic retinopathy, DR), to zgrubienie siatkówki lub obecność wysięków twardych na obszarze 1DD (disc diameter, średnica tarczy nerwu II) od centrum plamki żółtej, czyli tzw. dołka środkowego. DME powoduje pogorszenie widzenia centralnego, związanego z czytaniem i ostrym widzeniem, i stanowi najczęstszą przyczynę utraty ostrości wzroku związaną z retinopatią cukrzycową.

Pierwotnie DME klasyfikowano dodatkowo jako klinicznie znamienny obrzęk plamki (*clinically significant macular edema*, CSME), jeśli spełnione było jedno z poniższych kryteriów:

- obrzęk siatkówki w obrębie \leq 500 μ m od centrum dołka,
- wysięki twarde w odległości $<$ 500 μ m od dołka z towarzyszącym zgrubieniem przyległej siatkówki, które może być poza granicą 500 μ m,
- obrzęk siatkówki zajmujący obszar przynajmniej 1 DD, jeśli któraś jego część znajduje się w odległości $<$ 1 DD od centrum dołka.

CSME jest dodatkowo określane jako nie obejmujące lub obejmujące centrum plamki (ciDME) w zależności od tego, czy w przebiegu CSME dochodzi do zajęcia centrum plamki.

Obrzęk plamki może pojawić się w każdym stadium retinopatii, niezależnie od stadium jej zaawansowania. DME (w tym ciDME) wywiera wpływ na widzenie centralne od wczesnych stadiów retinopatii, zwłaszcza u starszych pacjentów z T2DM, a jego rola w procesie utraty wzroku oraz występowanie w przebiegu i rozwoju chorób siatkówki, są coraz częściej podkreślane. DME prowadzi do zniekształcenia widzianego obrazu i może spowodować znaczny spadek ostrości wzroku, nawet przy braku ciężkiej retinopatii

DME zaczyna dawać objawy w momencie, kiedy obszar zgrubienia siatkówki rozprzestrzenia się na dołek plamki. Pacjenci mogą doświadczać metamorfopsji pod postacią zamazanego i falującego obszaru widzenia centralnego, jak również zaburzonego/wyblakłego widzenia barwnego. Chory może również doświadczać zmian we wrażliwości na kontrast, oraz ubytków pola widzenia (mroczki).

Samoistne ustąpienie DME jest bardzo rzadkie i zazwyczaj wtórne do poprawy w zakresie układowych czynników ryzyka DME, takiej jak kontrola glikemii, nadciśnienia czy hipercholesterolemii. Przyporządkowanie konkretnej ostrości wzroku do stopnia zaawansowania DME jest trudne ze względu na fakt, że pacjenci z chorobą w tym samym stadium zaawansowania, mogą wykazywać różne upośledzenie wzroku (lub nawet brak upośledzenia).

Nieleczone DME może prowadzić do ciężkiego pogorszenia ostrości wzroku lub ślepoty, a różne formy retinopatii cukrzycowej (w tym DME i ciDME) stanowią najczęstszą przyczynę ślepoty wśród dorosłych w wieku produkcyjnym, tj. między 20 a 74 rokiem życia. Ok. 50% pacjentów z nieleczonym DME doświadcza pogorszenia widzenia o więcej niż 2 linie w ciągu dwóch lat, a jego nieleczona klinicznie istotna forma (CSME) prowadzi u 29% oczu do znacznego pogorszenia widzenia w ciągu 3 lat.

Celem leczenia u pacjentów z DME, w tym ciDME, jest poprawa lub stabilizacja widzenia. Wybór odpowiedniej metody leczenia zależy od nasilenia i lokalizacji obrzęku, jak również obecności dodatkowych zaburzeń, np. trakcji szklistkowo-siatkówkowej czy błony nasiatkówkowej. Przed dopuszczeniem ranibizumabu do leczenia DME w 2011 roku, laserowa fotokoagulacja naczyń siatkówki (ogniskowa lub „grid”) stanowiła podstawową formę leczenia choroby, choć czynniki anty-VEGF i leczenie steroidowe było już stosowane wcześniej na zasadzie *off-label*.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego został przedstawiony w analizie klinicznej [1].

1.3. Stan aktualny

W leczeniu pacjentów z DME możliwe do stosowania są następujące metody:

- inhibitory VEGF (aflibercept, ranibizumab, bewacyzumab),
- kortykosteroidy,
- fotokoagulacja laserowa plamki,
- witrektomia.

Obecnie jedyną formą terapii u pacjentów z DME finansowaną rutynowo ze środków publicznych w Polsce jest fotokoagulacja laserowa oraz witrektomia. Obie metody rozliczane są w ramach leczenia szpitalnego - fotokoagulacja w grupie B84, natomiast witrektomia w grupie B16 i B17. [2] Dane dostępne na stronie NFZ nie pozwalają na stwierdzenie, jaki odsetek powyższych zabiegów wykonano u pacjentów z DME. Witrektomię przeprowadza się u pacjentów, u których występuje trakcja szklistkowo-siatkówkowa lub błona nasiatkówkowa, a zatem u pacjentów, którzy nie stanowią populacji docelowej dla afliberceptu.

Dostępne dane NFZ wskazują, że w 2015 roku rozliczono 315 hospitalizacji z rozpoznaniem retinopatii cukrzycowej (DME występuje w przebiegu retinopatii cukrzycowej i stanowi ok. 1/3 wszystkich przypadków), podczas których wykonywano iniekcje doszkliskowe. Niemniej dostępne dane nie pozwalają stwierdzić, jakie leki podawano w ramach rozliczonych procedur, a sama liczba wykonanych hospitalizacji, tj. 315, jest znacząco niższa aniżeli liczba chorych z DME, którą szacuje się na około 104 tys. [76] Biorąc pod uwagę powyższe informacje oraz skalę finansowania leczenia doszkliskowego w Polsce można stwierdzić, że leczenie DME z wykorzystaniem preparatów anty-VEGF, a także kortykosteroidów jest mocno ograniczone, najpewniej do przypadków skrajnych – wymagających niezwłocznego leczenia.

Szczegółowe omówienie dostępności schematów terapeutycznych w leczeniu populacji docelowej analizy w Polsce przedstawiono w analizie klinicznej [1].

Aktualna liczebność populacji pacjentów, u których interwencja może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [3], wskazania do stosowania afliberceptu obejmują pacjentów:

- z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME),
- z neowaskularną postacią AMD (wAMD),
- z zaburzeniami widzenia spowodowanymi obrzękiem plamki żółtej wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki (jej gałęzi BRVO lub żyły środkowej CRVO),
- z zaburzeniami widzenia spowodowanymi neowasularyzacją podsiatkówkową (CNV) wtórną do krótkowzroczności (CNV wtórna do krótkowzroczności).

W celu oszacowania liczby pacjentów, u których aflibercept może być stosowany dokonano niesystematycznego przeszukania sieci Internet. W poniższej tabeli (Tabela 1) zestawiono odnalezione źródła danych oraz raportowane wartości dotyczące liczby chorych w każdym z wyżej wymienionych wskazań.

Tabela 1.
Liczba pacjentów u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana

| Wskazanie | Liczba chorych | | | Źródło |
|--|----------------|-----------|------------|--|
| | Średnia | Minimalna | Maksymalna | |
| Zaburzenia widzenia spowodowane cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) | ██████ | ██████ | ██████ | mojacukrzyca.org [4] + opinia eksperta |
| Neowaskularna postać AMD (wAMD) | 168 750 | 120 000 | 225 000 | "Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem. Przewodnik k diagnostyki i terapii" [5] |
| Zaburzenia widzenia spowodowane obrzękiem plamki żółtej wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki (jej gałęzi BRVO lub żyły środkowej CRVO) | 48 338 | 19 335 | 77 341 | "Wytyczne leczenia obrzęku plamki wtórnego do niedrożności naczyń żylnych siatkówki" [6] |

| Wskazanie | Liczba chorych | | | Źródło |
|---|----------------|-----------|------------|--|
| | Średnia | Minimalna | Maksymalna | |
| Zaburzenia widzenia spowodowane neowaskularyzacją podsiatkówkową (CNV) wtórną do krótkowzroczności (CNV wtórna lub krótkowzroczności) | 58 396 | 15 572 | 124 579 | Wytyczne PTO "Leczenie neowaskularyzacji naczyńiówkowej w patologicznej krótkowzroczności" [7] |
| Łączna liczba pacjentów, u której AFL może być stosowany | 433 945 | 256 967 | 641 781 | - |

Aktualna liczebność populacji pacjentów, u których interwencja jest stosowana

Do końca grudnia 2015 roku iniekcje doszkliskowych przeciwciał monoklonalnego anty-VEGF/ rekombinowanego białka fuzyjnego finansowane były w leczeniu wysiękowej postaci AMD w ramach leczenia szpitalnego (Jednorodne Grupy Pacjentów, grupa B02). Aktualnie, od maja 2015 roku, aflibercept finansowany jest ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (ICD-10 H35.3)”.

MZ zdecydowało się zlikwidować finansowanie leków anty-VEGF w ramach leczenia szpitalnego na rzecz programu lekowego z uwagi na dane świadczące o niedostatecznym leczeniu pacjentów. Średnia liczba iniekcji w JGP była znacznie niższa w porównaniu z zaleceniami oraz wynikami badań klinicznych. Z uwagi na ścisłe zapisy programu lekowego dotyczące dawkowania spodziewane jest zwiększenie liczby iniekcji przypadających na jednego pacjenta w ciągu roku.

Na podstawie danych NFZ dotyczących wartości zakontraktowanych świadczeń w rodzaju substancje w powyższym programie lekowym wyznaczono łączną kwotę kontraktów na rok 2016. [8] Sumaryczna kwota kontraktów wynosi ok. 58,3 mln zł. Rzeczywiste wydatki na poszczególne świadczenie pod koniec roku mogą się różnić od wartości zawartych kontraktów, zazwyczaj są one wyższe od raportowanych w ciągu roku. W szacowaniu liczby pacjentów, u których oceniana interwencja jest stosowana przyjęto, że łączna kwota kontraktów w roku 2016 wyniesie 60 mln zł.

Na podstawie danych NFZ dotyczących wysokości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii wyznaczono kwotę refundacji preparatów Eylea® oraz Lucentis® w okresie grudzień 2015 – marzec 2016. Dostępne dane obejmują okres od października 2015 do marca 2016, jednak w pierwszych dwóch miesiącach (październik – listopad) wielkość kwoty refundacji była niewielka w porównaniu do pozostałych miesięcy. Dane z okresu październik – listopad pochodzą z pierwszych dwóch miesięcy rzeczywistego funkcjonowania programu lekowego (teoretycznie program obowiązuje od maja 2015 roku, jednak zakontraktowany został z początkiem października 2015 roku). W związku z tym zdecydowano się nie wykorzystywać tych danych, ograniczając się tylko do okresu grudzień 2015 – marzec 2016. [8]

Uwzględnione kwoty refundacji preparatów Eylea® oraz Lucentis® w okresie grudzień 2015 – marzec 2016 wykorzystano do określenia udziału wartości sprzedaży preparatu Eylea® w całkowitej

kwocie refundacji w programie lekowym leczenia AMD (96,8%). Stąd oszacowano łączną kwotę kontraktów na rok 2016 dla preparatu Eylea® (60 mln * 96,8%). Uwzględniając koszt jednej dawki preparatu Eylea® (■■■■■■, ■■■■■■) oraz liczbę iniekcji afliberceptu u pacjentów z AMD (4,2 / pacjenta / rok) oszacowano liczbę pacjentów, którzy w 2016 będą leczeni z wykorzystaniem afliberceptu.

Wykorzystane dane oraz otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 2).

Tabela 2.
Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

| Parametr | Wartość |
|---|----------|
| Łączna kwota kontraktów z rodzaju substancje dla programu lekowego „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (ICD-10 H35.3)” w roku 2016 | 60 mln |
| Wartość zrefundowanych opakowań Eylea® (grudzień 2015-marzec 2016) | 12,8 mln |
| Wartość zrefundowanych opakowań Lucentis® (grudzień 2015-marzec 2016) | 0,4 mln |
| Udziału wartości sprzedaży preparatu Eylea® w całkowitej kwocie refundacji w programie lekowym leczenia AMD (grudzień 2015-marzec 2016) | 96,8% |
| Koszt dawki preparatu Eylea® | ■■■■■■ |
| Liczba podań preparatu Eylea® na pacjenta / rok ^a | 4,2 |
| Liczba pacjentów, u których AFL jest obecnie stosowany | 12 029 |

a) liczbę podań preparatu Eylea® pacjentom z AMD przyjęto na podstawie [9]

Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2016 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2017–2018 (rozd. 2.5). Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń łączna liczba pacjentów z populacji docelowej w roku 2016 wyniesie ■■■■■■ pacjentów.

Tabela 3.
Liczebność populacji docelowej w 2016 roku

| Parametr | 2016 |
|--------------------|--------|
| Populacja docelowa | ■■■■■■ |

Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej związane są jedynie z przeprowadzeniem fotokoagulacji laserowej. Witrektomię przeprowadza się u pacjentów, u których występuje trakcja szklistkowo-siatkóvkowa lub błona nasiatkóvkowa, a zatem u pacjentów, którzy nie stanowią populacji docelowej dla afliberceptu.

Zabieg fotokoagulacji laserowej może być przeprowadzony ambulatoryjnie lub w ramach hospitalizacji. Liczba zabiegów wykonanych w ramach hospitalizacji raportowana jest w statystykach jednorodnych grup pacjentów (kod ICD 9: 14.24 *Fotokoagulacja (laser) zmiany naczyńki/ siatkówki*) (Tabela 4). Brak jest dostępnych danych o liczbie zabiegów wykonywanych ambulatoryjnie. W analizie przyjęto założenie, że taka sama liczba FK przeprowadzana jest ambulatoryjnie jak w ramach hospitalizacji.

Tabela 4.
Dane NFZ dotyczące wartości i liczby wykonanych fotokoagulacji laserowych

| Parametr | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|---|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Średnia wartość hospitalizacji (zł) | 787,9 | 795,56 | 803,62 | 687,98 | 685,82 | 691,47 |
| Liczba hospitalizacji - 14.24 Fotokoagulacja (laser) zmiany naczyńki/ siatkówki | 8647 | 4145 | 3557 | 2274 | 1916 | 1288 |
| Spadek liczby wykonanych zabiegów ^a | - | 52% | 14% | 36% | 16% | 33% |

a) obliczenia własne

Powyższe dane wskazują, iż z każdym kolejnym rokiem liczba przeprowadzanych zabiegów fotokoagulacji spada. W celu wyznaczenia liczby wykonanych fotokoagulacji w ramach hospitalizacji w 2016 roku przyjęto, że będzie ona mniejsza o 33% niż w roku 2015 (spadek jak w roku 2014–2015). Otrzymana przy powyższym założeniu wartość wynosi 866 zabiegów wykonanych w ramach hospitalizacji, w związku, z czym łącznie w 2016 roku przeprowadzonych zostanie najpewniej 1732 zabiegów fotokoagulacji (w ambulatorium lub w szpitalu). Zakładając, że koszt zabiegu wynosi 538,08 zł (średnia z kosztu zabiegu przeprowadzonego w ramach hospitalizacji i ambulatoryjnie, patrz rozdz. 2.9.1) oszacowano roczne wydatki płatnika związane z wykonaniem zabiegu fotokoagulacji w roku 2016. Należy zaznaczyć, że wyznaczony koszt może obejmować populację szerszą niż docelowa ze względu na fakt, iż dostępne dane NFZ nie pozwalają na stwierdzenie, jaki odsetek zabiegów fotokoagulacji wykonuje się u pacjentów z DME.

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą fotokoagulacji laserowej w populacji docelowej analizy wynoszą około 0,93 mln zł rocznie.

Tabela 5.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2016 roku

| Parametr | Wartość |
|---|------------|
| Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej | 931 781 zł |

Jak wynika z oszacowań dotyczących liczby przeprowadzanych zabiegów FK w 2016 roku (Tabela 4) oraz oszacowanej w ramach niniejszej analizy liczebności populacji docelowej (Tabela 3) niewielki odsetek pacjentów z DME jest w Polsce leczonych (zaledwie 7,5%). Zabieg fotokoagulacji laserowej jest jedyną opcją terapeutyczną dla pacjentów z populacji docelowej, przy czym FK wyłącznie zatrzymuje proces chorobowy i nie prowadzi do poprawy stanu zdrowia pacjenta. W związku z powyższym, zdecydowana większość pacjentów z populacji docelowej w obliczu braku możliwości

skutecznej terapii nie podejmuje żadnego leczenia lub jest zmuszona do korzystania z prywatnej opieki lekarskiej. Taki stan rzeczy prowadzi do stopniowego pogarszania się wzroku wśród pacjentów z populacji docelowej, co najpewniej ma swoje konsekwencje w kosztach płatnika publicznego, w szczególności przy uwzględnieniu perspektywy społecznej. Koszty te szerzej zostały omówione w dalszych rozdziałach (patrz rozdz. 2.10 oraz rozdz.2.11). Należy zaznaczyć, że dostępne dane nie pozwoliły na uwzględnienie tego typu kosztów w analizie.

1.4. Interwencja oceniana

Aflibercept (Eylea®) jest lekiem należącym do grupy leków oftalmologicznych, środków antyneowaskularyzacyjnych (kod ATC: S01LA05). Jego wskazania do stosowania obejmują dorosłych pacjentów w celu leczenia:

- zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME),
- neowaskularnej postaci AMD (wAMD),
- zaburzeń widzenia spowodowanych obrzękiem plamki żółtej wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki (jej gałęzi BRVO lub żyły środkowej CRVO),
- zaburzeń widzenia spowodowanych neowasularyzacją podsiatkówkową (CNV) wtórną do krótkowzroczności (CNV wtórna do krótkowzroczności).

Zalecana dawka afliberceptu w leczeniu DME wynosi 2 mg (co odpowiada 50 µl roztworu). Leczenie rozpoczyna się od jednego wstrzyknięcia do ciała szklanego na miesiąc w pięciu kolejnych dawkach, a następnie podaje się jedno wstrzyknięcie co dwa miesiące. Nie ma wymogu monitorowania pomiędzy wstrzyknięciami.

Po pierwszych 12 miesiącach leczenia odstęp pomiędzy dawkami można wydłużyć w zależności od parametrów anatomicznych i/lub wzrokowych. Harmonogram monitorowania powinien być określony przez lekarza prowadzącego. Zabiegi wstrzyknięcia do ciała szklanego muszą być wykonywane przez wykwalifikowanego lekarza, doświadczonego w podawaniu iniekcji do ciała szklanego. Każdą fiolkę należy stosować do leczenia tylko jednego oka.

Produkt leczniczy Eylea® został po raz pierwszy dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej na podstawie pozwolenia wydanego firmie Bayer Pharma AG 22 listopada 2012 r. Rejestrację w leczeniu DME aflibercept uzyskał 6 sierpnia 2014 r.

Aktualnie produkt leczniczy Eylea® nie jest finansowany ze środków publicznych w leczeniu DME; jest natomiast finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego: „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ICD-10 H35.3)”.

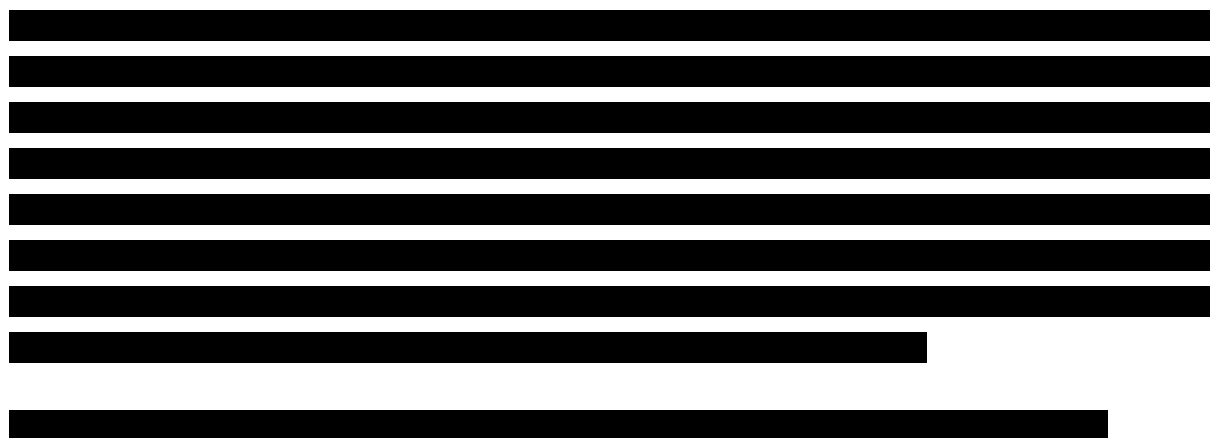
Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego / analizie klinicznej [1].

1.5. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet przeprowadzona została w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że począwszy od 1 stycznia 2017 roku leczenie afliberceptem finansowane będzie w ramach programu lekowego „Leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME)”. W analizie rozważono dwie perspektywy: płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów. Z uwagi na fakt, iż perspektywy te są tożsame w dalszej części dokumentu będzie odniesienie wyłącznie do perspektywy płatnika publicznego. W analizie wyznaczono wydatki, jakie płatnik publiczny poniesie w przypadku zachowania obecnego statusu refundacyjnego (scenariusz istniejący) oraz wydatki, które płatnik publiczny musiałby ponieść w przypadku wprowadzenia proponowanego programu lekowego (scenariusz nowy). Przedstawiono również wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach płatnika publicznego między scenariuszem nowym a istniejącym.

W analizie przyjęto, że populację docelową stanowią dorośli pacjenci z rozlanym, klinicznie znamionym cukrzycowym obrzękiem plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzorku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS) z HbA1c \leq 8%. Definicja populacji docelowej została przyjęta zgodnie z projektem proponowanego programu lekowego „Leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME)”. Aktualnie aflibercept nie jest finansowany w leczeniu pacjentów z DME.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych oraz opinii ekspertów w dziedzinie okulistyki. Prognozowaną liczbę pacjentów leczonych preparatem Eylea® wyznaczono przy uwzględnieniu określonej wcześniej liczebności populacji docelowej oraz opinii ekspertów na temat przypuszczalnego rozpowszechnienia leku Eylea® w populacji docelowej. Wiarygodność uzyskanych w ten sposób wyników w zakresie prognozowanej liczby pacjentów leczonych została potwierdzona w alternatywnych obliczeniach uwzględniających doświadczenia stosowania leku Eylea® we wskazaniu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD).



W obliczeniach uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszt afliberceptu,

- koszt zabiegu fotokoagulacji laserowej,
- koszt podania leku,
- koszt kwalifikacji i monitorowania leczenia w programie lekowym,
- koszt kwalifikacji do zabiegu FK oraz koszty monitorowania po zabiegu,
- koszty działań niepożądanych.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości rozważono wariant, zakładający że oprócz afliberceptu w leczeniu pacjentów z populacji docelowej refundowany będzie drugi lek anty-VEGF – ranibizumab, podobnie jak ma to miejsce aktualnie we wskazaniu AMD. W poniższej tabeli (Tabela 6) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 6.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

| | Parametr | Źródło | Referencje |
|------------------------------------|--|--|------------|
| Dane populacyjne | Liczebność populacji docelowej | Dane epidemiologiczne, Opinia eksperta | Rozdz. A.2 |
| Stan aktualny | Liczba pacjentów leczonych FK obecnie | Statystyki JGP | [2] |
| Rozpowszechnienie | Rozpowszechnienie leku Eylea® w populacji docelowej | Opinia eksperta | Rozdz. A.2 |
| Przebieg leczenia pacjentów | Rozkład pacjentów między interwencjami | Analiza ekonomiczna | [10] |
| Zużycie zasobów | Średnia liczba dawek AFL na pacjenta / na rok | Analiza ekonomiczna | [10] |
| | Średnia liczba dawek RAN na pacjenta / na rok | | |
| | Liczba zabiegów fotokoagulacji laserowej / na pacjenta/ na rok | | |
| Koszty | Koszty alfi berceptu | Dane otrzymane od Zamawiającego, Obwieszczenie MZ | [13] |
| | Koszt ranibizumabu | | [8, 13] |
| | Koszt zabiegu fotokoagulacji laserowej | Zarządzenie Nr79/2014/DSOZ, Zarządzenie Nr 55/2016/DSOZ, założenie | [14, 15] |
| | Koszty podania leków | Zarządzenia Nr 42/2016/DGL | [16] |
| | Koszty monitorowania i kwalifikacji | Zarządzeniem Nr 42/2016/DGL, Zarządzeniem Nr 79/2014/DSOZ, | [14, 16] |
| | Koszt działań niepożądanych | Zarządzenia Nr 110/2015/BP | [17] |
| | Koszty braku leczenia | Założenie | - |

1.6. Kwalifikacja do grupy limitowej

Regulacje dotyczące kwalifikacji leków do wspólnej grupy limitowej przedstawiono w art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 roku:

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

1. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
2. podobnej skuteczności.

Obecnie aflibercept finansowany jest w Polsce w ramach programu lekowego: „B.70 Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia płamki związanego z wiekiem (AMD)”. [13] Jedyne aktualnie refundowane opakowanie tego leku (Eylea, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/ml) ujęte jest w ramach wykazu leków stosowanych w ramach programów lekowych w grupie 1133.0 *Aflibercept*, a limit finansowania w tej grupie wyznaczony jest na poziomie ceny hurtowej brutto tego opakowania. [13]

W grupie 1133.0 *Aflibercept* refundowane jest to samo opakowanie afliberceptu, którego dotyczy niniejsza analiza. Zgodnie z treścią przytoczonej powyżej regulacji w przypadku poszerzenia wskazań refundacyjnych dla afliberceptu (refundacja zgodnie z projektem programu lekowego), lek ten kwalifikował się będzie do tej samej grupy limitowej, w której jest obecnie refundowany jako lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową. W związku z tym w analizie przyjęto, że w przypadku objęcia refundacją afliberceptu w leczeniu cukrzycowego obrzęku płamki odbywać się ona będzie w ramach aktualnie istniejącej grupy limitowej – 1133.0 *Aflibercept*.

Jako że nazwa grupy limitowej, do której należy aflibercept, nie określa szczegółowego wskazania, wprowadzenie refundacji tego leku w analizowanym wskazaniu nie niesie ze sobą konieczności zmian w obrębie obecnie istniejących grup limitowych. W szczególności w ramach grupy 1133.0 *Aflibercept* refundowane będzie nadal tylko jedno opakowanie, zatem ono będzie wyznaczało podstawę limitu w tej grupie.

2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla afliberceptu (Eylea®) w leczeniu rozlanego, klinicznie znaczącego obrzęku płamki z zajęciem dołka w przebiegu cukrzy. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej w kolejnych latach (2017-2018)
2. Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie w populacji docelowej afliberceptu oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie.
3. Określono schematy dawkowania, koszty leków, koszty zabiegu fotokoagulacji laserowej, koszty jednostkowe związane z podaniem leków, koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia pacjentów z DME oraz koszty ponoszone na leczenie działań niepożądanych związanych z leczeniem.
4. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2017–2018 w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania afliberceptu (Eylea®) w leczeniu DME ze środków publicznych.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2017–2018 dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu afliberceptu (Eylea®) w leczeniu DME ze środków publicznych.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do F). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel® 2010, umożliwiającego obliczenie nowych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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 [18], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki. Ze względu na sposób finansowania uwzględnionych w analizie kosztów brak jest współpłacenia za leki, zatem obie perspektywy są tożsame.

2.4. Horyzont czasowy analizy

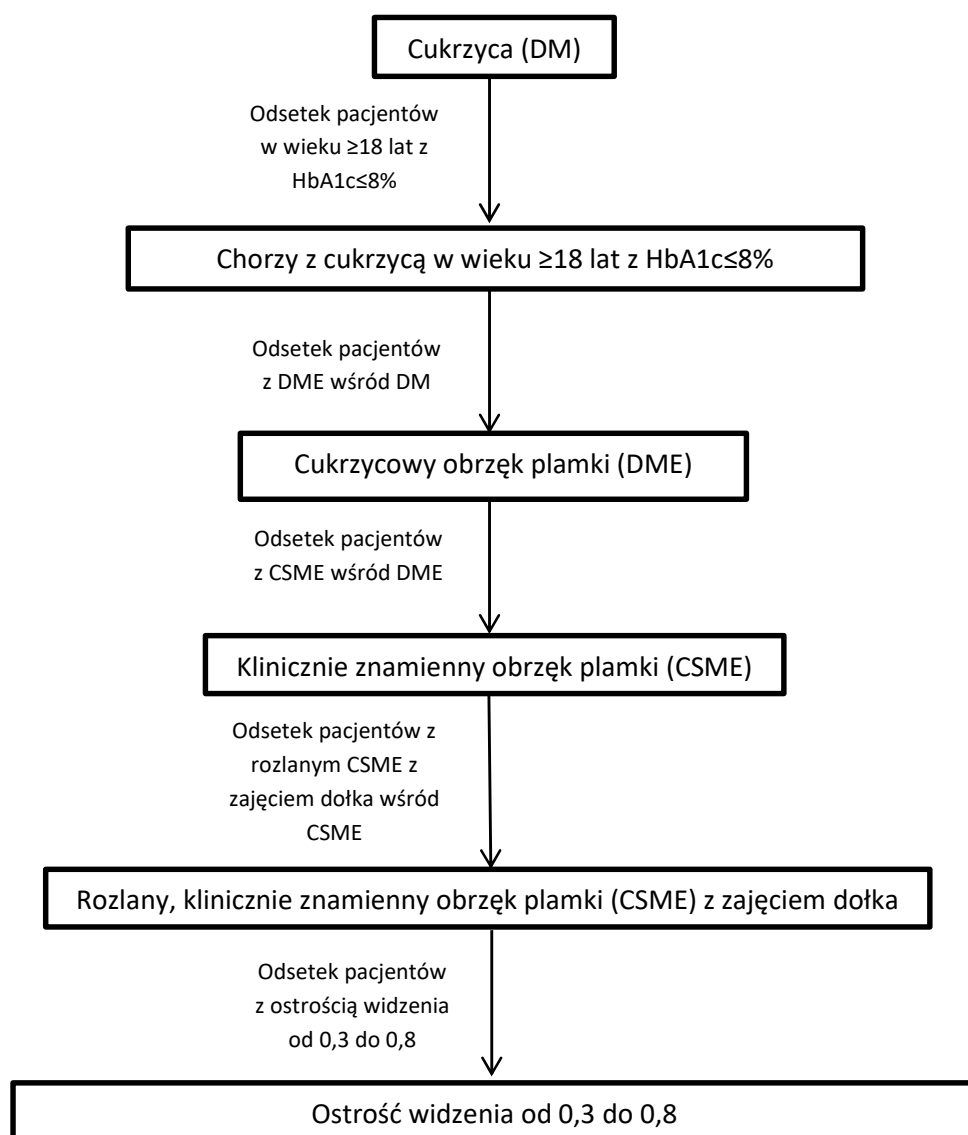
Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że aflibercept (Eylea®) będzie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME)” począwszy od 1 stycznia 2017 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [19] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [20], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z rozlanym, klinicznie znamionym cukrzycowym obrzękiem plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzorku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS)) z $HbA1c \leq 8\%$. Definicja populacji docelowej została przyjęta zgodnie z projektem proponowanego programu lekowego „Leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME)”.

Biorąc pod uwagę powyższą definicję, liczebność populacji docelowej wyznaczono w kilku krokach uwzględniając kolejne kryteria, jakie pacjenci muszą spełnić, aby otrzymać iniekcję doszklistkową z zastosowaniem ocenianej interwencji. Na poniższym rysunku przedstawiono ścieżkę, według której oszacowano liczebność docelowej populacji (Rysunek 1).

Rysunek 1.
Metoda oszacowania liczebności populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych i opinii ekspertów



W projekcie programu lekowego wymieniono dodatkowe kryteria kwalifikacji do leczenia afliberceptem, które nie zostały uwzględnione w przeprowadzonym oszacowaniu liczebności populacji docelowej, m.in. brak dominującej błony przedsiatkówkowej, brak odwarstwienia siatkówki w przebiegu retinopatii, brak neowaskularyzacji siatkówki [21]. Nie uwzględnienie tych kryteriów w obliczeniach wynika z braku danych pozwalających na wiarygodne oszacowanie odsetka pacjentów spełniających je. W związku z tym założono, że wszyscy pacjenci spełniający kryteria uwzględnione w przeprowadzonych kalkulacjach (patrz Rysunek 1), spełniają także pozostałe kryteria wymienione w projekcie programu lekowego. Takie podejście prowadzi do zawyżenia liczebności populacji docelowej wyznaczonej w niniejszej analizie, a zatem jest zgodne z podejściem konserwatywnym.

W celu oszacowania odsetków służących zawężeniu populacji w kolejnych krokach przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz informacji medycznych. Szczegółowy opis przeprowadzonego przeszukania oraz jego wyników przedstawiono w aneksie A.2. Odnalezione dane epidemiologiczne

nie są spójne między sobą, różnice w raportowanych odsetkach wynoszą nawet kilka procent. Dlatego zdecydowano się skompilować dane epidemiologiczne z danymi z ankiet eksperckich w celu oszacowania najbardziej wiarygodnej liczebności populacji docelowej. W tabeli poniżej zestawiono zakresy poszukiwanych odsetków raportowane w odnalezionych badaniach oraz wartości uzyskane z ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów z dziedziny okulistyki (Tabela 7).

Tabela 7.
Odnalezione dane epidemiologiczne oraz opinie ekspertów dotyczące choroby DME

| Parametr | Dane epidemiologiczne | Wartość wskazana przez ekspertów | | | Wartość przyjęta w analizie | Uwagi |
|---|-----------------------|----------------------------------|----------------|----------------|-----------------------------|--|
| | | | | | | |
| Odsetek pacjentów z kontrolowaną glikemią (HbA1c≤8%) | 65,3% i 74,0% | - ^a | - ^a | - ^a | 65,9% | Średnia ważona z dwóch badań Sieradzki 2008 [22] i Kudaj-Kurowska 2014 [23] |
| Odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z DM | 0,18–15,73% | | | - | | Najniższą wartość uzyskano z hiszpańskiego badania Rodriguez-Poncelas 2015 [24] przeprowadzonego wśród pacjentów z T2DM, najwyższą z kanadyjskiego badania Petrella 2012 [25]. |
| Odsetek pacjentów z CSME wśród pacjentów z DME | 25,74–75% | | | - | | Odsetki odnalezione w badaniach epidemiologicznych potwierdzone zostały przez opinie ekspertów. W analizie przyjęto średnią wartość na podstawie opinii ekspertów. |
| Odsetek pacjentów z rozlanym, klinicznie znaczącym obrzękiem plamki z zajęciem dołka wśród pacjentów z CSME | bd. | - | - | | | W analizie wykorzystano środkową wartość wskazaną przez eksperta. |
| Ostrość widzenia od 0,3 do 0,8 w DME | bd | - | - | | | W analizie wykorzystano środkową wartość wskazaną przez eksperta. |

Szczegółowy opis przeprowadzonej ankiety przedstawiono w aneksie (rozdz.A.2.2)

a) w ankiecie brali udział specjaliści z dziedziny okulistyki stąd nie pytano ich o parametry związane z cukrzycą

Punktem wyjściowym do wyznaczenia liczebności populacji docelowej jest liczba pacjentów z cukrzycą w Polsce, którą szacuje się na 2 730 000 osób, z czego 2 170 000 to chorzy świadomi swojej choroby [4]. Na podstawie wojewódzkich raportów o stanie zdrowia ludności [26–38] oszacowano odsetek dorosłych pacjentów z cukrzycą (ok. 99%), co pozwala na wyznaczenie liczby dorosłych pacjentów z cukrzycą w Polsce świadomych swojej choroby (2 148 620). Uwzględniając odsetki oszacowane powyżej (Tabela 7) wyznaczono liczebność populacji docelowej. W analizie przyjęto

ograniczenie do pacjentów z cukrzycą, którzy są świadomi swojej choroby z uwagi na definicję populacji docelowej, w której wymaga się określenia poziomu HbA1c u pacjenta na odpowiednim poziomie, co implikuje konieczność przebywania pod kontrolą diabetologiczną. W poniższej tabeli przedstawiono kolejne kroki oszacowania (Tabela 8).

Tabela 8.
Oszacowanie na podstawie danych epidemiologicznych i opinii eksperta

| Parametr | Opinia eksperta | Wartość |
|---|-----------------|-----------|
| Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą w Polsce | - | 2 148 620 |
| Pacjenci z kontrolowaną glikemią (HbA1c≤8%) | 66% | 1 414 990 |
| Pacjenci z DME | ■ | ■ |
| Pacjenci z CSME | ■ | ■ |
| Pacjenci rozlanym, klinicznie znamienym obrzękiem płamki z zajęciem dołka | ■ | ■ |
| Pacjenci z DME o ostrości widzenia od 0,3 do 0,8 | ■ | ■ |

Ze względu na postać uwzględnionych w obliczeniach parametrów – brak rozróżnienia na lata – w analizie założono, że liczebność populacji docelowej w roku 2017 i 2018 jest taka sama.

Zgodnie z powyższymi oszacowaniami, do programu lekowego kwalifikować będzie się ok 17 tysięcy pacjentów. Należy jednak podkreślić, że przeprowadzone oszacowania są niepewne. Głównym ograniczeniem powyższych obliczeń jest brak wiarygodnych danych o odsetku pacjentów z DME wśród pacjentów z cukrzycą. Nie istnieje żaden polski rejestr pacjentów na podstawie którego można wyznaczyć taki odsetek, badania zagraniczne są bardzo niespójne, a opinie ekspertów znacznie różnią się w tym zakresie – ■ podaje wartość dwukrotnie wyższą niż ■, co oznacza, że prognozowana liczba pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego może różnić się dwukrotnie w zależności od przyjętego do oszacowań źródła danych. Finalnie w szacowaniu liczebności populacji docelowej odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z cukrzycą wyznaczono, jako wartość średnią uzyskaną z opinii dwóch ekspertów – ■. Wielkość ta wydaje się wiarygodna, wpisuje się w zakres zagranicznych badań epidemiologicznych. Jest zgodna z wartością oszacowaną przez autorów przeglądu Yau 2012 [39] – 7,48% (odsetek standaryzowany wiekiem) – i nieco wyższa od wartości oszacowanej przez autorów przeglądu Delcourt 2009 [40] – 4,8%. Jest również spójna z jedynym polskim badaniem epidemiologicznym Bandurska-Stankiewicz 2014 [41], w którym odnotowano, że w województwie warmińsko-mazurskim obrzęk płamki występuje u około 4,4% pacjentów z cukrzycą typu 1 i u około 9,52% pacjentów z cukrzycą typu 2.

Nie odnaleziono badań raportujących odsetek pacjentów z rozlanym, klinicznie znamienym obrzękiem płamki z zajęciem dołka, oraz ostrości widzenia 0,3-0,8. Jedynym źródłem danych dotyczącym tych parametrów jest opinia eksperta - ■, skąd w analizie zdecydowano się wykorzystać właśnie tę wartość.

Pozostałe parametry wykorzystane w szacowaniu liczebności populacji docelowej są spójne. Oszacowania ekspertów wpisują się w zakresy raportowane w badaniach epidemiologicznych zaś w analizie wykorzystywano średnie wartości parametrów wskazanych przez ekspertów.

Niemniej jednak w celu uwiarygodnienia powyższych oszacowań poszukiwano alternatywnych źródeł danych, na podstawie, których można oszacować liczebność populacji docelowej. W tym celu dokonano próby przeniesienia doświadczeń z leczenia pacjentów z wysiękową postacią AMD na DME. Wprawdzie wAMD i DME to dwie różne choroby, ale cel terapeutyczny jest taki sam – uniknięcie ślepoty. Co więcej stosowane są w tym celu te same leki: anty-VEGF. Oszacowania uwzględniające doświadczenia wAMD przedstawiono w rozdziale o rozpowszechnieniu (rozd. 2.6), gdyż prowadzą one nie do liczby pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego (populacja docelowa), lecz do liczebności pacjentów rzeczywiście leczonych ocenianą interwencją.

2.6. Rozpowszechnienie leku Eylea® w populacji docelowej

W celu oszacowania rozpowszechnienia preparatu Eylea® w leczeniu pacjentów z DME przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie baz informacji medycznych oraz zasobów Internetu w poszukiwaniu odpowiednich danych. Przeprowadzone przeszukanie nie pozwoliło na zidentyfikowanie żadnych źródeł danych, na podstawie, których możliwe byłoby wiarygodne oszacowanie prognozowanego rozpowszechnienia preparatu Eylea® w DME w Polsce. W związku z powyższym rozpowszechnienie przyjęto zgodnie z opinią ekspertów uzyskaną na podstawie przeprowadzonej ankiety.

Wyniki powyższej ankiety oraz wartości przyjęte w analizie przedstawiono w tabeli (Tabela 78).

Tabela 9.
Rozpowszechnienie afliberceptu (Eylea®) w populacji docelowej

| Odsetek pacjentów z populacji docelowej stosujących lek Eylea® | 1 rok refundacji | 2 rok refundacji |
|--|------------------|------------------|
| Opinia eksperta (██████████) | ██████ | ██████ |
| Opinia eksperta (██████████) | ██████ | ██████ |
| Wartość przyjęta w analizie | ██████ | ██████ |

Przyjęte w analizie odsetki prowadzą do oszacowania liczby pacjentów leczonych z wykorzystaniem preparatu Eylea® wyższej niż wynika to z przeprowadzonych alternatywnych oszacowań (opis poniżej). W związku z powyższym oraz z uwagi na uwzględnienie analizy wrażliwości związanej z liczbą pacjentów rzeczywiście leczonych ocenianą interwencją (opis poniżej, Tabela 15) nie przeprowadzono dodatkowych obliczeń przy uwzględnieniu innego odsetka rozpowszechnienia na podstawie opinii ekspertów.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Podsumowanie

W analizie podstawowej niniejszej analizy zdecydowano się wykorzystać oszacowania na podstawie danych z badań epidemiologicznych skompilowanych z opiniami ekspertów. Dodatkowo, ze względu na niepewność powyższego oszacowania, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości związane z liczbą pacjentów rzeczywiście leczonych preparatami anty-VEGF w przypadku ich finansowania ze środków publicznych.

Tabela 15.
Prognozowana pacjentów leczona preparatem Eylea® w latach 2017–2018 – wartości wykorzystane w analizie

| Wariant analizy | 2017 | 2018 | Łącznie |
|--------------------|------|------|---------|
| Wariant podstawowy | | | |
| Wariant minimalny | | | |
| Wariant maksymalny | | | |

2.7. Udziały pozostałych leków w populacji docelowej

Scenariusz istniejący

Obecnie żaden z leków anty-VEGF nie jest refundowany w leczeniu DME. Jediną dostępną opcją dla pacjentów z DME, finansowaną przez NFZ, jest zabieg fotokoagulacji laserowej. Zabieg ten jedynie zatrzymuje postęp choroby – nie ma na celu poprawy widzenia. W związku z powyższym w scenariuszu istniejącym przyjęto, że pacjenci z populacji docelowej stosują laser lub nie stosują żadnego rodzaju leczenia.

Liczbę pacjentów, u których stosowany będzie zabieg fotokoagulacji laserowej wyznaczono na podstawie danych ze statystyk JGP dotyczących liczby wykonanych zabiegów fotokoagulacji w ramach hospitalizacji (kod ICD 9: 14.24 *Fotokoagulacja (laser) zmiany naczyniówki/siatkówki*) (Tabela 16) oraz średniej liczby zabiegów wykonanych u jednego pacjenta w ciągu roku (patrz rozdz. 2.8). FK może zostać także wykonany w ambulatorium, nie odnaleziono jednak danych pozwalających na określenie liczby wykonanych zabiegów.

Tabela 16.
Dane NFZ dotyczące wartości i liczby wykonanych fotokoagulacji laserowych

| Parametr | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|--|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Średnia wartość hospitalizacji (zł) | 787,9 | 795,56 | 803,62 | 687,98 | 685,82 | 691,47 |
| Liczba hospitalizacji - 14.24 Fotokoagulacja (laser) zmiany naczyniówki/ siatkówki | 8647 | 4145 | 3557 | 2274 | 1916 | 1288 |
| Spadek liczby wykonanych zabiegów ^a | - | 52% | 14% | 36% | 16% | 33% |

a) obliczenia własne

Powyższe dane wskazują, iż z każdym kolejnym rokiem liczba przeprowadzanych zabiegów fotokoagulacji spada. W celu wyznaczenia liczby wykonanych fotokoagulacji w ramach hospitalizacji w latach 2017–2018 przyjęto, że będzie ona z każdym rokiem mniejsza o 33% niż w poprzednim (spadek jak w roku 2014–2015). Otrzymano, że w roku 2017 wykonanych zostanie około 582 zabiegów, zaś w roku 2018 około 391. Jak wspomniano wcześniej, FK może być przeprowadzona ambulatoryjnie lub w ramach hospitalizacji. W analizie przyjęto założenie, że taka sama liczba FK przeprowadzana jest ambulatoryjnie jak w ramach hospitalizacji. Stąd prognozowana łączna liczba zabiegów FK w 2017 roku to 1164 i 783 zabiegi w roku 2018. Uwzględniając średnią liczbę zabiegów wykonanych u jednego pacjenta w ciągu roku oszacowaną na podstawie średnich liczb zabiegów w pierwszych dwóch latach rozważanych w analizie ekonomicznej [10] (1,9 zabieg / pacjenta / rok) oszacowano liczbę pacjentów, u których przeprowadzony zostanie zabieg FK. Otrzymane wartości przedstawiono w tabeli (Tabela 17).

Tabela 17.
Liczba pacjentów stosujących fotokoagulację laserową w scenariuszu istniejącym

| Parametr | 2017 | 2018 |
|--|------|------|
| Liczba wykonanych zabiegów FK | 1164 | 783 |
| Średnia liczba zabiegów na pacjenta / na rok | 1,9 | |
| Liczba pacjentów, u których stosowany będzie zabieg FK | 613 | 412 |

Należy zaznaczyć, że wyznaczona liczba pacjentów może być zawyżona ze względu na fakt, iż dostępne dane NFZ nie pozwalają na stwierdzenie, jaki odsetek zabiegów fotokoagulacji wykonuje się u pacjentów z DME i w analizie przyjęto, że całość dotyczy pacjentów z tej populacji. Z drugiej strony nie wiadomo czy przyjęcie założenia o tym, że tyle samo zabiegów jest wykonywanych ambulatoryjnie zawyża czy zaniża liczbę pacjentów, u których przeprowadza się FK. Dlatego w analizie wrażliwości rozważono scenariusz, w którym wszyscy pacjenci będą leczeni w ramach hospitalizacji, nie będzie zabiegów przeprowadzonych ambulatoryjnie. Wówczas liczba pacjentów w 2017 roku będzie wynosić 306 zaś w 2018 – 206. Wykorzystane wartości zestawiono w tabeli (Tabela 18).

Tabela 18.
Liczba pacjentów stosujących fotokoagulację laserową w scenariuszu istniejącym - warianty analizy

| Wariant analizy | 2017 | 2018 |
|---------------------|------|------|
| Analiza podstawowa | 613 | 412 |
| Analiza wrażliwości | 306 | 206 |

W niniejszej analizie nie uwzględniono możliwości zastosowania u pacjentów z populacji docelowej bewacyzumabu. Lek ten nie jest zarejestrowany w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki i nie jest obecnie refundowany przez NFZ w leczeniu DME. Oznacza to, że bewacyzumab w leczeniu DME mógłby być zastosowany jedynie *off-label*, a terapia odbywałaby się wyłącznie na odpowiedzialność lekarza i miałyby charakter eksperymentu medycznego. Jednocześnie z informacji prasowych opublikowanych w 2009 roku wynika, że Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał ostrzeżenie dotyczące stosowania leku bewacyzumab, w którym jednoznacznie nie rekomenduje stosowania tego leku poza wskazaniem rejestracyjnym (w tym zwłaszcza w leczeniu okulistycznym), odnotowano bowiem przypadki ciężkiego zapalenia gałki ocznej w leczeniu wysiękowej postaci AMD, ponadto pojawiły się także doniesienia o całkowitej utracie wzroku po zastosowaniu bewacyzumabu. Przyjęte podejście jest zgodne z doбором komparatorów dokonany w analizie problemu decyzyjnego [1].

Scenariusz nowy

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu afliberceptu ze środków publicznych w leczeniu DME, pacjenci podejmujący leczenie to w pierwszej kolejności tacy, którzy w scenariuszu istniejącym stosowaliby fotokoagulację laserową. Powyższe założenie wynika z faktu, iż najpewniej pacjenci, którzy już zdecydowali się na podjęcie jakiegoś leczenia w sytuacji dostępu do terapii o wiele bardziej skutecznej rozpoczną leczenie afliberceptem. W drugiej kolejności terapię afliberceptem rozpoczną pacjenci, którzy przy obecnym stanie finansowania nie lecziliby się. W ramach analizy wrażliwości rozważono scenariusz, w których oprócz afliberceptu refundowany będzie również ranibizumab i przejmie on połowę pacjentów.

2.8. Dawkowanie

Średnią roczną liczbę iniekcji oraz liczbę zabiegów laserowych przyjęto zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej [10]. Wykorzystane wartości przedstawiono w tabeli (Tabela 19).

Tabela 19.
Średnia roczna liczba iniekcji / zabiegów laserowych przyjętych w analizie

| Interwencja | Rok 1 | Rok 2 | Źródło |
|------------------------------|-------|-------|------------|
| AFL | ■ | ■ | [Redacted] |
| FK | ■ | ■ | |
| RAN (analiza wrażliwości) | ■ | ■ | |

W analizie ekonomicznej rozważono dwa dodatkowe scenariusze uwzględniające zmianę średniej liczby iniekcji na pacjenta oraz zmianę liczby zabiegów laserowych na pacjenta w roku (scenariusz I – 1a oraz scenariusz I – 1b).

W niniejszej analizie uwzględnienie ranibizumabu stanowi jeden z wariantów analizy wrażliwości, w związku z czym nie rozważano w przypadku tego leku dodatkowych wariantów dawkowania.

Ponadto należy zauważyć, iż liczbę pacjentów na FK oszacowano w ramach niniejszej analizy na podstawie liczby hospitalizacji, dzieląc ją przez liczbę zabiegów na pacjenta w roku. Natomiast koszt roczny FK to liczba pacjentów pomnożona przez liczbę zabiegów oraz przez koszt jednego zabiegu. Zatem zmiana średniej liczby zabiegów fotokoagulacji na pacjenta w roku nie ma wpływu na wyniki niniejszej analizy. W związku z tym parametr ten nie został uwzględniony w ramach analizy wrażliwości.

W związku z powyższym w ramach analizy wrażliwości rozważono wyłącznie zmianę dawkowania afliberceptu. (Tabela 20)

Tabela 20.
Średnia roczna liczba iniekcji afliberceptu przyjęta w analizie

| Interwencja | Rok 1 | Rok 2 | Źródło |
|---------------------|-------|-------|------------|
| Analiza podstawowa | ■ | ■ | [Redacted] |
| Analiza wrażliwości | ■ | ■ | [Redacted] |

2.9. Koszty

2.9.1. Koszty interwencji

Koszt afliberceptu

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted content]

Koszt ranibizumabu

W poniższej tabeli (Tabela 25) przedstawiono cenę ranibizumabu wyznaczoną na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2016 roku [13].

Tabela 25.
Cena ranibizumabu wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia aktualnego na dzień 1 lipca 2016 roku

| Substancja czynna | Kod EAN | Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa |
|-------------------|---------------|---|----------------------|---------------------|--------------|
| Ranibizumab | 5909990000005 | Lucentis®, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml | 1 fiol. | 3 562,81 zł | 3 740,95 zł |

[Redacted content]

[Redacted content]

(Tabela 26)

Poniżej przedstawiono zestawienie danych kosztowych dla ranibizumabu uwzględnionych w analizie.

Tabela 26.

| Wariant | Źródło kosztu | Cena hurtowa brutto | |
|------------|---------------|---------------------|------------|
| | | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Koszt fotokoagulacji laserowej

W Polsce jedyną terapią stosowaną w DME finansowaną ze środków publicznych jest fotokoagulacja laserowa. Zabieg ten może być przeprowadzony ambulatoryjnie lub w ramach hospitalizacji. Koszty przeprowadzenia zabiegu fotokoagulacji laserowej określono na podstawie:

- zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [14] (Tabela 27),
- zarządzenia Nr 55/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 czerwca 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne [15] (Tabela 28).

Tabela 27.
Koszt fotokoagulacji laserowej – opieka ambulatoryjna

| Kod produktu | Procedura | Wartość punktowa | Koszt punktu | Koszt świadczenia |
|-----------------|---|------------------|--------------|-------------------|
| 5.31.00.0000048 | Fotokoagulacja (laser) zmiany naczyńiówki/siatkówki | jedno oko | 36 | 313,49 zł |
| 5.31.00.0000080 | | oboje oczu | 72 | 626,99 zł |

Koszt punktu NFZ oszacowano na podstawie kontraktów zawartych na 2016 r. przez NFZ ze świadczeniodawcami w ramach świadczeń w okulistyce, jako średnią wartość punktu ważoną wielkością poszczególnych kontraktów

Tabela 28.
Koszt fotokoagulacji laserowej – hospitalizacja

| Kod produktu | Kod JGP | Nazwa JGP | Typ hospitalizacji | Wartość punktowa | Koszt punktu | Koszt świadczenia |
|-----------------|---------|------------------------------|--------------------------|------------------|--------------|-------------------|
| 5.51.01.0002084 | B84 | Małe zabiegi witreoretinalne | Hospitalizacja | 16 | | 832,00 zł |
| | | | Hospitalizacja planowana | 15 | 52 zł | 780,00 zł |
| | | | Leczenie jednego dnia | 13 | | 676,00 zł |

Z danych publikowanych w ramach statystyk JGP [2] wynika, że w 2015 roku przeprowadzono w Polsce 1288 zabiegów fotokoagulacji laserowej w trybie hospitalizacji, brak jest natomiast danych dotyczących liczby zabiegów FK wykonanych w ambulatorium W analizie ze względu na brak danych założono, że 50% zabiegów fotokoagulacji laserowej przeprowadzanych jest w trybie ambulatoryjnym, zaś pozostałe zabiegi przeprowadzane są w ramach hospitalizacji. Koszt w ramach hospitalizacji obliczono jako średnią z trzech typów hospitalizacji (hospitalizacja, hospitalizacja planowana, „leczenie jednego dnia”) (Tabela 29).

Tabela 29.
Koszt fotokoagulacji laserowej uwzględniony w analizie

| Tryb | Koszt [zł] |
|----------------|------------|
| Ambulatoryjny | 313,49 |
| Hospitalizacja | 762,67 |

| Tryb | Koszt [zł] |
|---------|------------|
| Średnia | 538,08 |

Jako że odsetek zabiegów przeprowadzonych w ramach opieki ambulatoryjnej nie został oparty na publikowanych danych, w analizie wrażliwości założono, że u wszystkich pacjentów fotokoagulacja laserowa przeprowadzana jest w trybie hospitalizacji. Nie przeprowadzono analizy wrażliwości zakładającej przeprowadzanie zabiegów FK jedynie w trybie ambulatoryjnym ze względu na odnalezienie dowodów świadczących o nieprawidłowości takiego założenia. W poniższej tabeli zestawiono koszty uwzględnione w analizie podstawowej oraz w analizie wrażliwości (Tabela 30).

Tabela 30.
Jednorazowe koszty fotokoagulacji laserowej uwzględnione w analizie

| Scenariusz analizy | Koszt [zł] |
|---------------------|------------|
| Analiza podstawowa | 538,08 |
| Analiza wrażliwości | 762,67 |

2.9.2. Koszty podania

Koszt podania afliberceptu i ranibizumabu w DME oszacowano na podstawie kosztu podania wymienionych leków w leczeniu AMD. Na podstawie Zarządzenia Nr 42/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 czerwca 2016 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [16] podanie leków może odbywać się w ramach hospitalizacji związanej z wykonaniem programu, hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu lub w ramach przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu. (Tabela 31).

Tabela 31.
Jednostkowe koszty podania leków

| Kod świadczenia | Nazwa świadczenia | Wartość punktowa | Cena za punkt NFZ | Koszt podania |
|-----------------|---|------------------|-------------------|---------------|
| 5.08.07.0000001 | hospitalizacja związana z wykonaniem programu | 9 | | 468,00 zł |
| 5.08.07.0000003 | hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu | 9 | 52 zł | 468,00 zł |
| 5.08.07.0000004 | przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu | 2 | | 104,00 zł |

Zabieg iniekcji doszkliskowej wykonywany jest na sali operacyjnej, trwa około 10 minut (całkowity pobyt pacjenta na oddziale to około dwie godziny) [43] i przeprowadzany jest przez wykwalifikowanego lekarza okulistę [3], dlatego w niniejszej analizie założono, że podanie leków

rozliczane jest w ramach świadczenia „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu”. Koszty podania uwzględnione w analizie zestawiono w tabeli (Tabela 32).

Tabela 32.
Koszt podanie leków uwzględniony w analizie

| Kod świadczenia | Nazwa świadczenia | Wartość punktowa | Cena za punkt NFZ | Koszt podania |
|-----------------|---|------------------|-------------------|---------------|
| 5.08.07.0000003 | hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu | 9 | 52zł | 468,00 zł |

2.9.3. Kwalifikacja do programu lekowego

Zgodnie z projektem programu lekowego [21] badania przy kwalifikacji do programu obejmują:

- badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS,
- OCT (optyczna koherentna tomografia),
- fotografię dna oka,
- angiografię fluoresceinową lub angio-OCT,
- konsultację diabetologiczną.

Oprócz konsultacji diabetologicznej, pozostałe badania kwalifikacyjne są analogiczne, jak w przypadku kwalifikacji do programu lekowego „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (IDC-10 H35.3)”. W związku z powyższym koszty przeprowadzenia badań kwalifikujących do programu oszacowano na podstawie wyceny związanej z programem leczenia AMD, zgodnie z Zarządzeniem Nr 42/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 czerwca 2016 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [16]. (Tabela 33)

Tabela 33.
Koszty kwalifikacji do programu dla AMD

| Kod świadczenia | Nazwa świadczenia | Wartość punktowa | Cena za punkt NFZ | Koszt kwalifikacji |
|-----------------|---|------------------|-------------------|--------------------|
| 5.08.07.0000014 | kwalifikacja do leczenia neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) | 6,25 | 52 | 325,00 zł |

Dodatkowo uwzględniono koszt konsultacji diabetologicznej rozliczanej w ramach świadczenia specjalistycznego 1-go typu zgodnie z Zarządzeniem Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [14] (Tabela 34). Średnia wartość punktu oszacowana została na podstawie umów zawartych przez płatnika publicznego ze świadczeniodawcami na 2016 rok, ważona wielkością poszczególnych kontraktów.

Tabela 34.
Koszt konsultacji diabetologicznej

| Kod świadczenia | Kategoria kosztowa | Wycena średnia [pkt] | Cena punktu [zł] | Koszt NFZ [zł] |
|-----------------|---------------------------------------|----------------------|------------------|----------------|
| 5.30.00.0000001 | Świadczenie specjalistyczne 1-go typu | 3,5 | 8,71 | 30,48 |

W poniższej tabeli zestawiono koszty badań kwalifikacyjnych do proponowanego programu lekowego (Tabela 35). Koszty te przypisywane są pacjentom stosującym aflibercept i ranibizumab.

Tabela 35.
Koszty kwalifikacji do programu uwzględnione w analizie

| Kategoria | Koszt |
|--|------------------|
| Koszty kwalifikacji do programu (analogicznie jak w AMD) | 325,00 zł |
| Koszt konsultacji diabetologicznej | 30,48 zł |
| Razem | 355,48 zł |

2.9.4. Monitorowanie leczenia w programie lekowym

Zgodnie z projektem programu lekowego [21] monitorowanie pacjentów w programie polega na przeprowadzeniu przed każdym podaniem afliberceptu (w dniu podania leku lub w terminie do 7 dni przed jego podaniem), zgodnie z harmonogramem dawkowania w pierwszych 12 miesiącach leczenia, następujących badań:

- badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS,
- OCT (optyczna koherentna tomografia),
- opcjonalnie – fotografia dna oka,
- opcjonalnie – angiografia fluoresceinowa lub angio – OCT.

Następnie po pierwszych 12 miesiącach leczenia harmonogram monitorowania powinien być określony przez lekarza prowadzącego. Dodatkowo od momentu kwalifikacji do programu co 6 miesięcy powinna odbywać się konsultacja diabetologiczna.

Tak samo jak w przypadku badań kwalifikujących do programu lekowego, badania monitorujące w programie lekowym dla DME są analogiczne, jak w AMD (jedyna różnica to konsultacja diabetologiczna w przypadku leczenia DME). W związku z powyższym koszty przeprowadzenia badań monitorujących związanych z leczeniem w proponowanym programie lekowym oszacowano na podstawie wyceny związanej z leczeniem w programie dla AMD zgodnie z Zarządzeniem Nr 42/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 czerwca 2016 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [16].

Koszt monitorowania związany jest z liczbą podań leku. W związku z powyższym w oszacowaniu omawianych kosztów uwzględniono różnice w średniej liczbie podań afliberceptu na rok w zależności

od wskazania. W przypadku leczenia AMD średnia liczba podań na pierwszy rok terapii wynosi 7,5 dawki [44], natomiast w leczeniu DME maksymalna średnia roczna liczba iniekcji wynosi 8,6 (patrz Tabela 20). Założono, że raportowana wartość punktowa (ryczałt roczny) dla świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD)” uwzględnia średnią liczbę dawek na pacjenta w roku, a tym samym liczbę wizyt monitorujących (badania monitorujące w pierwszym roku leczenia przeprowadzane są przed każdym podaniem). Dlatego w celu oszacowania wyceny punktowej (ryczałt roczny) dla świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia DME” przeskalowano wartość punktową dla AMD, tak żeby odnosiła się do częstszej liczby wizyt monitorujących, niż w przypadku AMD (Tabela 36). Postępowanie takie przeszacowuje koszty monitorowania terapii w kolejnych latach, wynika jednak z zasad wyznaczania i naliczania przez NFZ rocznego ryczałtu związanego z monitorowaniem terapii w ramach programów lekowych.

Tabela 36.
Koszty roczne monitorowania

| Kod świadczenia | Nazwa świadczenia | Wartość punktowa (ryczałt roczny) | Wartość punktowa za wizytę (przy założeniu średniej liczby wizyt w AMD) | Wartość punktowa (ryczałt roczny) w przeliczeniu dla DME | Koszt punktu | Koszt świadczenia |
|-----------------|---|-----------------------------------|---|--|--------------|-------------------|
| 5.08.08.0000078 | Diagnostyka w programie leczenia neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) | 39,36 | 5,248 | 45,13 | 52 | 2 346,91 zł |

Dodatkowo uwzględniono koszt konsultacji diabetologicznej rozliczanej w ramach świadczenia specjalistycznego 1-go typu zgodnie z Zarządzeniem Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [14]. Na podstawie zapisów projektu programu lekowego przyjęto, że konsultacja diabetologiczna odbywa się dwa razy w roku (Tabela 37).

Tabela 37.
Koszty roczne konsultacji diabetologicznych

| Kod zakresu świadczeń/grupa JGP | Kategoria kosztowa | Wycena średnia [pkt] | Cena punktu | Liczba wizyt w roku | Koszt jednej wizyty |
|---------------------------------|---------------------------------------|----------------------|-------------|---------------------|---------------------|
| 5.30.00.0000001 | Świadczenie specjalistyczne 1-go typu | 3,5 | 8,71 zł | 2 | 30,48 zł |

Średnia wartość punktu oszacowana została na podstawie umów, jakie zawarł płatnik publiczny ze świadczeniodawcami na 2016 rok, ważona wielkością poszczególnych kontraktów

W poniższej tabeli zestawiono całkowite koszty monitorowania leczenia uwzględnione w analizie (Tabela 38).

Tabela 38.
Koszty roczne monitorowania leczenia uwzględnione w analizie

| Kategoria | Koszt |
|---|--------------------|
| Koszty diagnostyki w programie DME (analogicznie jak w AMD) | 2 346,91 zł |
| Koszty konsultacji diabetologicznych | 60,96 zł |
| Razem | 2 407,86 zł |

2.9.5. Koszt kwalifikacji do zabiegu fotokoagulacji laserowej oraz koszt badań monitorujących

Na podstawie Wytycznych Polskiego Towarzystwa Okulistycznego [6] w leczeniu DME przeprowadza się następujące badania przedmiotowe:

- ostrości wzroku,
- ocenę odcinka przedniego w lampie szczelinowej,
- pomiar ciśnienia śródgałkowego (tonometria),
- gonioskopię,
- badanie dna oka po rozszerzeniu źrenic,
- OCT przed pierwszą iniekcją i po każdej kolejnej iniekcji,
- angiografię fluoresceinową.

W niniejszej analizie założono, że właśnie takie badania przeprowadzane są w celu kwalifikacji pacjenta do zabiegu fotokoagulacji laserowej, jak również w ramach badań kontrolnych po zabiegu. Na podstawie Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [14] oszacowano koszty poszczególnych badań. Średnią wartość punktu oszacowano na podstawie umów zawartych przez płatnika publicznego ze świadczeniodawcami na 2016 rok, ważoną wielkością poszczególnych kontraktów.

W analizie przyjęto, że w czasie wizyty okulistycznej (rozliczanej w ramach świadczenia specjalistycznego 1-go typu) zostanie przeprowadzone badanie ostrości wzroku oraz ocena odcinka przedniego w lampie szczelinowej. Koszt świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 39).

Tabela 39.
Koszt wizyty okulistycznej (badanie ostrości wzroku oraz ocena przedniego w lampie szczelinowej)

| Kod świadczenia | Kategoria kosztowa | Wartość punktowa | Cena punktu | Koszt jednej wizyty |
|-----------------|---|------------------|-------------|---------------------|
| 5.30.00.0000001 | W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu | 3,5 | 8,71 zł | 30,48 zł |

Koszt tonometrii, gonioskopii oraz badanie dna oka został oszacowany na podstawie wyceny świadczenia specjalistycznego 2-go typu (konieczne wykazanie co najmniej trzech procedury z listy

W1 – wszystkie trzy badania są procedurami z listy W1). Koszty wyżej wymienionych badań zestawiono w tabeli (Tabela 40).

Tabela 40.
Koszt tonometrii, gonioskopii i badania dna oka

| Kod świadczenia | Kategoria kosztowa | Wartość punktowa | Cena punktu | Koszt jednej wizyty |
|-----------------|---|------------------|-------------|---------------------|
| 5.30.00.0000012 | W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu | 7,0 | 8,71 zł | 60,96 zł |

Badanie OCT (optyczna koherentna tomografia) jest procedurą z listy W3, zatem rozliczane jest, jako świadczenie specjalistyczne 3-typu (konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W3) (Tabela 41).

Tabela 41.
Koszt OCT

| Kod świadczenia | Kategoria kosztowa | Wartość punktowa | Cena punktu | Koszt jednej wizyty |
|-----------------|---|------------------|-------------|---------------------|
| 5.30.00.0000013 | W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu | 13,0 | 8,71 zł | 113,21 zł |

Angiografia fluoresceinowa jest procedurą z listy W12 i rozliczana w ramach świadczenia 8-go typu (konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W12) (Tabela 42).

Tabela 42.
Koszt angiografii fluoresceinowej

| Kod świadczenia | Kategoria kosztowa | Wartość punktowa | Cena punktu | Koszt jednej wizyty |
|-----------------|--|------------------|-------------|---------------------|
| 5.30.00.0000047 | W47 Świadczenie pierwszorazowe 8-go typu | 24,5 | 8,71 zł | 213,35 zł |

W analizie założono, że w przypadku kwalifikacji pacjentów z DME do zabiegu fotokoagulacji laserowej przeprowadzana jest również konsultacja diabetologiczna (analogicznie jak w przypadku stosowania AFL i FK). W poniższej tabeli oszacowano łączny koszt badań (Tabela 43) przeprowadzanych w ramach kwalifikacji do zabiegu fotokoagulacji laserowej.

Tabela 43.
Łączny koszt badań

| Badanie | Koszt jednorazowy [zł] |
|---|------------------------|
| Badanie ostrości wzroku, ocena odcinka przedniego w lampie szczelinowej | 30,48 |
| Tonometria, gonimetria, badania dna oka | 60,96 |
| OCT | 113,21 |
| Angiografia fluoresceinowa | 213,35 |
| Konsultacja diabetologiczna | 30,48 |

| Badanie | Koszt jednorazowy [zł] |
|----------------|-------------------------------|
| Razem | 448,47 |

Oszacowany koszt jest wyższy niż koszt kwalifikacji do programu lekowego (patrz 2.9.3), dlatego w analizie konserwatywnie przyjęto, że koszt kwalifikacji do zabiegu fotokoagulacji laserowej będzie równy kosztowi kwalifikacji do programu lekowego. Koszt oszacowany w powyższej tabeli (Tabela 43) został rozważony w ramach analizy wrażliwości.

W poniższej tabeli zestawiono koszty kwalifikacji do fotokoagulacji laserowej (Tabela 44)

Tabela 44.
Koszty kwalifikacji do zabiegu fotokoagulacji laserowej uwzględnione w analizie

| Scenariusz analizy | Koszt kwalifikacji do FK |
|---|---------------------------------|
| Analiza podstawowa | 355,48 zł |
| Analiza wrażliwości (scenariusz K-2) | 448,47 zł |

Na podstawie wytycznych Polskiego Towarzystwa Okulistycznego [6] pacjenci z DME poddani laseroterapii są kontrolowani co 3 miesiące. W związku z tym w analizie założono wykonywanie 4 wizyt monitorujących w roku. Przyjęto założenie, że koszt jednej wizyty monitorującej będzie taki sam jak koszt kwalifikacji do zabiegu (w czasie kwalifikacji i wizyt kontrolnych przeprowadzone są takie same badania). Zatem roczny koszt monitorowania będzie czterokrotnością kosztu kwalifikacji do zabiegu. W analizie podstawowej przyjęto, że koszt kwalifikacji do FK będzie taki sam jak koszt kwalifikacji do programu lekowego, natomiast w analizie wrażliwości będzie wynosił 448,47 zł (oszacowanie na podstawie listy wykonywanych badań, patrz Tabela 43)

W poniższej tabeli zestawiono roczne koszty monitorowania pacjentów po zabiegu fotokoagulacji uwzględnione w analizie (Tabela 45)

Tabela 45.
Roczny koszt monitorowania pacjentów po FK uwzględniony w analizie

| Scenariusz analizy | Roczny koszt monitorowania po FK |
|---|---|
| Analiza podstawowa | 1 421,91 zł |
| Analiza wrażliwości (scenariusz K-2) | 1 793,89 zł |

W analizie przyjęto założenie, że koszty monitorowania wszystkich pacjentów po zabiegu fotokoagulacji laserowej, u których zabieg wykonywany był w pierwszym roku analizy, naliczane są również w roku drugim, w ramach kontynuacji leczenia.

2.9.6. Koszty leczenia działań niepożądanych

W niniejszej analizie uwzględniono analogiczne działania niepożądane, jak w analizie ekonomicznej [10], tj. uwzględniono występowanie krwotoku spojówkowego oraz punktowego zapalenia rogówki. Na podstawie Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych [45] do każdego z wymienionych działań niepożądanych dopasowano odpowiedni kod ICD–10, następnie na podstawie kodu ICD–10 i statystyk JGP wybrano odpowiednie wskazanie kierunkowe [46] (Tabela 46). Na podstawie Zarządzenia Nr 110/2015/BP Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne [17] oszacowano koszty poszczególnych działań niepożądanych uwzględnionych w analizie (Tabela 47, Tabela 48).

Tabela 46.
Kody ICD 10 przypisane do działań niepożądanych

| Działanie niepożądane uwzględnione w analizie | Przypisany kod ICD -10 | Wskazanie kierunkowe |
|---|------------------------|---|
| Krwotok spojówkowy | H11.3-wylew spojówkowy | B98 - Leczenie zachowawcze okulistyczne |
| Punktowe zapalenie rogówki | H16-zapalenie rogówki | B98 - Leczenie zachowawcze okulistyczne |

Tabela 47.
Koszt świadczenia „Leczenie zachowawcze okulistyczne”

| Grupa JGP | Nazwa świadczenia | Kod produktu | Wycena punktowa - hospitalizacja | Cena punktu | Koszt hospitalizacji zwykłej |
|-----------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------------|-------------|------------------------------|
| B98 | Leczenie zachowawcze okulistyczne | 5.51.01.0002098 | 42 | 52 zł | 2184,00 zł |

Tabela 48.
Koszty działań niepożądanych uwzględnione w analizie

| Działanie niepożądane | Koszt jednorazowy |
|----------------------------|-------------------|
| Krwotok spojówkowy | 2 184 zł |
| Punktowe zapalenie rogówki | 2 184 zł |

2.9.7. Koszt ślepoty

W celu oszacowania kosztów ślepoty u pacjentów z DME dokonano przeszukania baz informacji medycznych (patrz A.3). Nie odnaleziono danych mogących posłużyć do oszacowania tego kosztu w populacji docelowej niniejszej analizy w rozważanych perspektywach, dlatego nie został on uwzględniony. Jest to podejście konserwatywne. Niemniej jednak brak uwzględnienia kosztów ślepoty

jest jednym z ograniczeń analizy. Koszty ślepoty z perspektywy społecznej zostały szerzej opisane w rozdziale 2.11.

2.10. Koszty cukrzycy

Ponad 371 milionów ludzi na całym świecie cierpi z powodu cukrzycy. W Polsce szacuje się, że jest 2,7 miliona cukrzyków, z czego jedynie 2,17 miliona jest świadoma swojej choroby. Z roku na rok chorobowość cukrzycy rośnie. Żadnemu państwu na świecie w 2012 roku nie udało się zmniejszyć liczby osób z cukrzycą. Główne czynniki powodujące szybkie rozprzestrzenianie się cukrzycy to niezdrowy tryb życia oraz wciąż niska świadomość choroby w społeczeństwie, co wpływa negatywnie na profilaktykę i wczesną diagnostykę. [47]

Leczenie cukrzycy stanowi duże obciążenie dla budżetu państw. W Polsce w 2012 roku wydatki na leczenie jednego chorego z cukrzycą wynosiły około 1145 USD. Nieleczona lub nieprawidłowo leczona cukrzyca powoduje poważne komplikacje dla zdrowia i życia pacjenta takie jak ślepota, niewydolność nerek, amputacja kończyn, ryzyko wystąpienia chorób serca i układu krążenia. Leczenie powikłań generuje dodatkowe koszty dla systemu opieki zdrowotnej. Często dodatkowe koszty przewyższają kilkunastokrotnie wydatki ponoszone na prewencję i leczenie. W Polsce w roku 2012 całkowite koszty związane z refundacją leków w leczeniu cukrzycy wyniosły 740 milionów zł, koszty związane z opieką ambulatoryjną i szpitalną wyniosły 361 milionów złotych zaś koszty pośrednie to aż 983 milionów zł (utrata produktywności z powodu wcześniejszych rent – ok. 773 mln zł, tymczasowej niezdolności do pracy – ok. 63 mln zł oraz absencji chorobowej – ok. 147 mln zł). [47]

Wśród kosztów powikłań, największe wydatki generują świadczenia związane z powikłaniami sercowymi (ok. 75–79%). Istotny udział mają także wydatki związane z chorobami oczu. W roku 2012 bezpośrednie koszty leczenia chorób oczu u cukrzyków wyniosły 10,6 mln zł zaś pośrednie koszty leczenia chorób oczu u cukrzyków wyniosły aż 85,6 mln zł. [47]

2.11. Koszty ślepoty z perspektywy społecznej

Według światowej Organizacji Zdrowia (WHO) choroby narządu wzroku występują u 285 milionów osób na całym świecie, z czego 39 milionów osób jest niewidoma. Problem utraty wzroku dotyka najczęściej osoby starsze – około 65% osób z upośledzeniem widzenia ma 50 lat i więcej. [48]

Główne przyczyny ślepoty to jaskra, zaćma, zwyrodnienie siatkówki związane z wiekiem (AMD) oraz powikłania chorób ogólnoustrojowych (np. DME będący powikłaniem cukrzycy). W przypadku AMD oraz DME proces utraty wzroku jest nieodwracalny, dlatego niezwykle istotne jest szybkie podjęcie leczenia – kilkumiesięczne opóźnienie może spowodować trwałą utratę wzroku. Niestety aktualnie w Polsce czas oczekiwania na świadczenia z zakresu leczenia chorób oczu przekraczają rok. A jak podkreślają eksperci z zakresu okulistyki rzeczywiste skale zapotrzebowania na leczenie jest większa niż wynika to z raportów świadczeniodawców przesłanych do NFZ. Długi czas oczekiwania zmusza

pacjentów do korzystania z prywatnych placówek. W 2012 roku Stowarzyszenie AMD przeprowadziło ogólnopolskie badanie ankietowe wśród pacjentów chorujących na choroby siatkówki. Większość badanych stanowiła pacjentów z AMD. Wyniki badania wskazują, iż co trzeci chory leczy się tylko prywatnie a co czwarty leczy się zarówno prywatnie jak i w placówkach publicznych. Występują jednak trudności w dostępie do nowoczesnych leków, a wysokie koszty ich stosowania całkowicie uniemożliwiają ich stosowanie niezamożnej grupie pacjentów, którzy są skazani na upośledzenie i utratę wzroku. [48]

Leczenie chorób siatkówki prowadzących do utraty wzroku jest drogie, ale skuteczne. Okazuje się, że wszystkie koszty związane z utratą wzroku takie jak koszty zwolnień lekarskich, rent, pobytów w szpitalach, pomocy optycznych jest o wiele droższe. W Polsce spośród około 5 milionów osób z orzeczoną niepełnosprawnością upośledzenie wzroku dotyka co czwartą osobę (około 1,4 miliona osób). W większości są to osoby po 50 roku życia. Według danych GUS w roku 2009 w Polsce odnotowano 52 600 osób niewidomych. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w raporcie „Okulistyka i choroby siatkówki w aspekcie zdrowego i aktywnego starzenia się” wydatki poniesione przez Zakład Ubezpieczeń Społecznych (ZUS) na świadczenia związane z niezdolnością do pracy w grupie: *choroby oka i przydatków oka* w 2012 roku wyniosły 768 128 500 złotych. W porównaniu do wcześniejszych lat (rok 2010) wydatki te wzrosły aż o 37%. W tym samym raporcie przytoczono opinie Prof. Andrzeja Stankiewicza wg, której koszty związane z nieobecnością w pracy bliskich chorych w 2011 roku mogły wynieść nawet 490 milionów złotych, co pięciokrotnie przewyższa koszty leczenia. [48]

W związku ze starzeniem się społeczeństwa w kolejnych latach liczba osób niewidomych najpewniej wzrośnie a co z tym idzie wydatki związane z utratą wzroku będą jeszcze wyższe. [48]

2.12. Obliczenia

Przebieg leczenia pacjentów leczonych aliberceptem oraz z zastosowaniem fotokoagulacji laserowej określony został na podstawie analizy ekonomicznej [10]. Rozkład kohorty pacjentów dla poszczególnych interwencji w kolejnych miesiącach zestawiony został w poniższych tabelach (Tabela 49, Tabela 50).

Zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej pacjenci rozpoczynają terapię z zastosowaniem odpowiedniej interwencji w związku z DME, w co najmniej jednym oku. U części pacjentów (52,5%) w momencie rozpoczęcia terapii, DME występuje w obydwu oczach, przy czym jedynie 61,05% spośród nich kwalifikuje się do programu lekowego w przypadku leczenia drugiego oka (ze względu na spełnienie kryterium dotyczącego poziomu ostrości widzenia). U pacjentów, u których DME występuje w jednym oku możliwe jest pojawienie się schorzenia w drugim oku, przy czym zgodnie z analizą ekonomiczną założono, że pojawia się ono u określonego odsetka pacjentów rocznie (25%).

Dodatkowo, na podstawie danych z analizy ekonomicznej uwzględniono występowanie zdarzeń niepożądanych.

W ramach niniejszej analizy wykorzystano odsetki z analizy ekonomicznej wyznaczone dla porównania afliberceptu z fotokoagulacją laserową. W ramach jednego z wariantów analizy wrażliwości uwzględniono możliwość terapii ranibizumabem, jednak przyjęto, że skuteczność terapii ranibizumabem i afliberceptem (a co za tym idzie odsetki pacjentów w poszczególnych stanach) będzie taka sama. Założenie takie było konieczne z uwagi na fakt przyjęcia w analizie ekonomicznej innych założeń dla porównania afliberceptu z fotokoagulacją laserową i afliberceptu z ranibizumabem.

Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości uwzględniono alternatywne odsetki pacjentów w różnych stanach zgodnie z wariantem minimalnym i maksymalnym z analizy ekonomicznej, rozumianymi jako warianty analizy ekonomicznej mające wpływ na przebieg leczenia pacjentów, przy których uzyskano minimalną i maksymalną różnicę w kosztach między afliberceptem i fotokoagulacją laserową. Tabele z odsetkami pacjentów uwzględnionymi w ramach analizy wrażliwości dostępne są w pliku obliczeniowym.

Na podstawie oszacowanej w rozdz. 2.5 liczebności populacji kwalifikującej się do terapii afliberceptem (lub ranibizumabem) w kolejnych latach oraz liczby pacjentów kontynuujących terapię w kolejnych latach określono liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w roku 2018 (w 2017 roku wszyscy pacjenci z populacji kwalifikującej się do terapii afliberceptem stanowić będą grupę pacjentów rozpoczynających leczenie).

Założono, że w pierwszej kolejności do terapii afliberceptem kwalifikowani będą pacjenci, którzy w przypadku braku finansowania afliberceptu (scenariusz istniejący) leczeni będą z zastosowaniem fotokoagulacji laserowej.

Tabela 49.
Odsetki pacjentów leczonych afliberceptem / ranibizumabem w poszczególnych stanach w kolejnych miesiącach

| Cykl | Oko 1 | | Oko 2 | | Krwotok spojówkowy | | Punktowe zapalenie rogówki | |
|------|-----------------------|----------------------------------|---|---|--------------------|-------|----------------------------|-------|
| | % pacjentów leczonych | % pacjentów nieleczonych(żywych) | % pacjentów leczonych - start w 1. roku | % pacjentów leczonych - start w 2. roku | Oko 1 | Oko 2 | Oko 1 | Oko 2 |
| 1 | 100,00% | 0,00% | 32,05% | 0,00% | 1,32% | 0,42% | 0,20% | 0,06% |
| 2 | 98,76% | 1,24% | 31,66% | 0,00% | 1,30% | 0,42% | 0,20% | 0,06% |
| 3 | 97,54% | 2,46% | 31,26% | 0,00% | 1,29% | 0,41% | 0,19% | 0,06% |
| 4 | 96,33% | 3,67% | 30,88% | 0,00% | 1,27% | 0,41% | 0,19% | 0,06% |
| 5 | 95,14% | 4,86% | 30,50% | 0,00% | 1,25% | 0,40% | 0,19% | 0,06% |
| 6 | 93,96% | 6,04% | 30,12% | 0,00% | 1,24% | 0,40% | 0,19% | 0,06% |
| 7 | 92,80% | 7,20% | 29,75% | 0,00% | 1,22% | 0,39% | 0,19% | 0,06% |
| 8 | 91,65% | 7,43% | 29,38% | 0,00% | 1,21% | 0,39% | 0,18% | 0,06% |

| Cykl | Oko 1 | | Oko 2 | | Krwotok spojówkowy | | Punktowe zapalenie rogówki | |
|------|-----------------------|----------------------------------|---|---|--------------------|-------|----------------------------|-------|
| | % pacjentów leczonych | % pacjentów nieleczonych(żywych) | % pacjentów leczonych - start w 1. roku | % pacjentów leczonych - start w 2. roku | Oko 1 | Oko 2 | Oko 1 | Oko 2 |
| 9 | 90,52% | 8,43% | 29,02% | 0,00% | 1,19% | 0,38% | 0,18% | 0,06% |
| 10 | 89,40% | 9,42% | 28,66% | 0,00% | 1,18% | 0,38% | 0,18% | 0,06% |
| 11 | 88,29% | 10,40% | 28,30% | 0,00% | 1,16% | 0,37% | 0,18% | 0,06% |
| 12 | 87,20% | 11,36% | 27,95% | 0,00% | 1,15% | 0,37% | 0,17% | 0,06% |
| 13 | 86,12% | 12,31% | 27,61% | 0,00% | 1,13% | 0,36% | 0,17% | 0,06% |
| 14 | 85,05% | 13,24% | 27,27% | 7,12% | 1,12% | 0,45% | 0,17% | 0,07% |
| 15 | 84,00% | 14,17% | 26,93% | 7,03% | 1,11% | 0,45% | 0,17% | 0,07% |
| 16 | 82,96% | 15,08% | 26,60% | 6,94% | 1,09% | 0,44% | 0,17% | 0,07% |
| 17 | 81,93% | 15,97% | 26,27% | 6,86% | 1,08% | 0,44% | 0,16% | 0,07% |
| 18 | 80,92% | 16,86% | 25,94% | 6,77% | 1,07% | 0,43% | 0,16% | 0,07% |
| 19 | 79,92% | 17,73% | 25,62% | 6,69% | 1,05% | 0,43% | 0,16% | 0,06% |
| 20 | 78,93% | 18,59% | 25,30% | 6,61% | 1,04% | 0,42% | 0,16% | 0,06% |
| 21 | 77,95% | 19,44% | 24,99% | 6,53% | 1,03% | 0,42% | 0,16% | 0,06% |
| 22 | 76,99% | 20,27% | 24,68% | 6,45% | 1,01% | 0,41% | 0,15% | 0,06% |
| 23 | 76,03% | 21,10% | 24,38% | 6,37% | 1,00% | 0,41% | 0,15% | 0,06% |
| 24 | 75,09% | 21,91% | 24,08% | 6,29% | 0,99% | 0,40% | 0,15% | 0,06% |

Tabela 50.
Odsetki pacjentów leczonych fotokoagulacją laserową w poszczególnych stanach w kolejnych miesiącach

| Cykl | Oko 1 | | Oko 2 | | Krwotok spojówkowy | | Punktowe zapalenie rogówki | |
|------|-----------------------|----------------------------------|---|---|--------------------|-------|----------------------------|-------|
| | % pacjentów leczonych | % pacjentów nieleczonych(żywych) | % pacjentów leczonych - start w 1. roku | % pacjentów leczonych - start w 2. roku | Oko 1 | Oko 2 | Oko 1 | Oko 2 |
| 1 | 100,00% | 0,00% | 52,50% | 0,00% | 0,93% | 0,49% | 0,07% | 0,04% |
| 2 | 99,13% | 0,87% | 52,05% | 0,00% | 0,93% | 0,49% | 0,07% | 0,04% |
| 3 | 98,28% | 1,72% | 51,60% | 0,00% | 0,92% | 0,48% | 0,07% | 0,04% |
| 4 | 97,42% | 2,58% | 51,15% | 0,00% | 0,91% | 0,48% | 0,07% | 0,04% |
| 5 | 96,58% | 3,42% | 50,71% | 0,00% | 0,90% | 0,47% | 0,07% | 0,04% |
| 6 | 95,74% | 4,26% | 50,27% | 0,00% | 0,89% | 0,47% | 0,07% | 0,04% |
| 7 | 94,91% | 5,09% | 49,83% | 0,00% | 0,89% | 0,47% | 0,07% | 0,04% |
| 8 | 94,09% | 4,99% | 49,40% | 0,00% | 0,88% | 0,46% | 0,07% | 0,03% |
| 9 | 93,28% | 5,67% | 48,97% | 0,00% | 0,87% | 0,46% | 0,07% | 0,03% |
| 10 | 92,47% | 6,35% | 48,55% | 0,00% | 0,86% | 0,45% | 0,06% | 0,03% |
| 11 | 91,67% | 7,02% | 48,13% | 0,00% | 0,86% | 0,45% | 0,06% | 0,03% |

| Cykl | Oko 1 | | Oko 2 | | Krwotok spojówkowy | | Punktowe zapalenie rogówki | |
|------|-----------------------|----------------------------------|---|---|--------------------|-------|----------------------------|-------|
| | % pacjentów leczonych | % pacjentów nieleczonych(żywych) | % pacjentów leczonych - start w 1. roku | % pacjentów leczonych - start w 2. roku | Oko 1 | Oko 2 | Oko 1 | Oko 2 |
| 12 | 90,87% | 7,68% | 47,71% | 0,00% | 0,85% | 0,45% | 0,06% | 0,03% |
| 13 | 90,09% | 8,34% | 47,30% | 0,00% | 0,84% | 0,44% | 0,06% | 0,03% |
| 14 | 89,31% | 8,99% | 46,89% | 11,67% | 0,83% | 0,55% | 0,06% | 0,04% |
| 15 | 88,53% | 9,63% | 46,49% | 11,57% | 0,83% | 0,54% | 0,06% | 0,04% |
| 16 | 87,77% | 10,27% | 46,08% | 11,47% | 0,82% | 0,54% | 0,06% | 0,04% |
| 17 | 87,01% | 10,90% | 45,69% | 11,37% | 0,81% | 0,53% | 0,06% | 0,04% |
| 18 | 86,25% | 11,52% | 45,29% | 11,27% | 0,81% | 0,53% | 0,06% | 0,04% |
| 19 | 85,51% | 12,14% | 44,90% | 11,18% | 0,80% | 0,52% | 0,06% | 0,04% |
| 20 | 84,76% | 12,75% | 44,51% | 11,08% | 0,79% | 0,52% | 0,06% | 0,04% |
| 21 | 84,03% | 13,36% | 44,12% | 10,98% | 0,78% | 0,51% | 0,06% | 0,04% |
| 22 | 83,30% | 13,96% | 43,74% | 10,89% | 0,78% | 0,51% | 0,06% | 0,04% |
| 23 | 82,58% | 14,55% | 43,36% | 10,79% | 0,77% | 0,51% | 0,06% | 0,04% |
| 24 | 81,87% | 15,14% | 42,99% | 10,70% | 0,76% | 0,50% | 0,06% | 0,04% |

W analizie założono równomierne kwalifikowanie pacjentów do programu lekowego w ciągu roku (co miesiąc). W pliku obliczeniowym dostępne są tabele z rozkładami pacjentów uwzględnionymi w ramach analizy wrażliwości.

2.13. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- wariant A: liczba pacjentów leczonych,
- wariant B: sposób realizacji zabiegu fotokoagulacji laserowej,
- wariant C: koszt kwalifikacji / monitorowania FK,
- wariant D: dawkowanie,
- wariant E: dostępność ranibizumabu w ramach PL (podział rynku 50% AFL, 50% RAN).
- wariant F: wartości mające wpływ na przebieg leczenia pacjentów, przy których uzyskano minimalną oraz maksymalną różnicę w kosztach w analizie ekonomicznej między afiberceptem i fotokoagulacją laserową

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną

w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. WYNIKI ANALIZY

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Finansowanie terapii afliberceptem (Eylea®) wymagać będzie zdefiniowania odrębnego programu lekowego. Takie rozwiązanie legislacyjne nie wydaje się jednak mieć istotnego wpływu na organizację świadczeń zdrowotnych na poziomie świadczeniodawców.

Aflibercept podawany jest pacjentom w formie roztworu do wstrzykiwań do ciała szklistego. Obecnie produkt leczniczy Eylea® stosowany jest w leczeniu neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD). Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku rozszerzenia kryteriów refundacyjnych afliberceptu na cukrzycowy obrzęk plamki.

Podjęcie decyzji o finansowaniu afliberceptu w ramach programu lekowego ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu afliberceptu (Eylea®) zwiększyłoby spektrum terapeutyczne dla pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME), u których nie ma innej skutecznej terapii (zabieg fotokoagulacji laserowej nie przynosi zadowalających efektów).

Tabela 60.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu afliberceptu ze środków publicznych

| Analiza aspektów etycznych i społecznych | |
|---|---------------------|
| Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności | |
| Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach? | Nie zidentyfikowano |
| Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej | Nie zidentyfikowano |

| Analiza aspektów etycznych i społecznych | |
|--|--|
| Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych | |
| Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii | Finansowanie technologii w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego (programu lekowego – zgodnie z ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 roku) pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń zgodnie z kryteriami włączenia do terapii |
| Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych | Chorzy cukrzycowym obrzękiem płamki nie są obecnie skutecznie leczeni – są pozbawieni leczenia o udowodnionej skuteczności, mimo że takie technologie istnieją. |
| Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia | Finansowanie afliberceptu (Eylea®) we wskazaniu DME pozwoli na zaspokojenie dziś nie zaspokojonych potrzeb pacjentów populacji docelowej niniejszej analizy. |
| Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi | Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem |
| Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka | Zapewnienie dostępu do skutecznej terapii w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych. |
| Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych | |
| Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej | Wprowadzenie tej metody terapeutycznej zwiększy satysfakcję pacjentów z otrzymanej opieki medycznej i poprawi ich stan zdrowia (dziś wielu nie jest w ogóle skutecznie leczonych) |
| Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych | Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewiele i prawdopodobnie jedynie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych. |
| Możliwość stygmatyzacji chorych | Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii. |
| Możliwość wywoływania lęku | Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii. |
| Możliwość powodowania dylematów moralnych | Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii. |
| Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych | Zbliżona do obecnie stosowanych metod terapii. |
| Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku | Identyczna jak dla obecnie stosowanych metod. |
| Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku | Identyczna jak dla obecnie stosowanych metod. |
| Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii | Identyczna jak dla obecnie stosowanych metod. |
| Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii | Identyczna jak dla obecnie stosowanych metod. |

5. PODSUMOWANIE

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



6. WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania leku Eylea® ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów na leczenie w populacji docelowej. Jednocześnie finansowanie leku Eylea® w populacji docelowej pozwoli grupie pacjentów bez możliwości skutecznego leczenia na dostęp do terapii o udowodnionej skuteczności.

Wzrost wydatków płatnika publicznego wynika bezpośrednio z faktu, iż aktualnie brak jest finansowania leków anti-VEGF w leczeniu ciDME. W konsekwencji jedyną opcją terapeutyczną dla pacjentów z populacji docelowej jest zabieg fotokoagulacji laserowej, który wyłącznie zatrzymuje proces chorobowy i nie prowadzi do poprawy stanu zdrowia pacjenta. W związku z powyższym, jak wynika z niniejszej analizy, zdecydowana większość pacjentów z populacji docelowej w obliczu braku możliwości skutecznej terapii nie podejmuje żadnego leczenia lub jest zmuszona do korzystania z prywatnej opieki lekarskiej. Taki stan rzeczy prowadzi do stopniowego pogarszania się wzroku wśród pacjentów z populacji docelowej, co najpewniej ma swoje konsekwencje w kosztach płatnika publicznego, w szczególności przy uwzględnieniu perspektywy społecznej. Należy zaznaczyć, że dostępne dane nie pozwoliły na uwzględnienie tego typu kosztów w analizie.

Zgodnie z wynikami analizy, istotną składową kosztów związanych z refundacją preparatu Eylea® w leczeniu pacjentów z DME są koszty obsługi programu. Należy podkreślić, iż koszty podania, diagnostyki i monitorowania naliczane są w analizie niezależnie na każde chore oko pacjenta, w związku z tym wydatki płatnika w tym zakresie zostały najpewniej w pewnym stopniu przeszacowane. W praktyce prawdopodobnie w przypadku pacjenta, u którego prowadzone jest leczenie na obu oczach, nie wszystkie świadczenia muszą być naliczane podwójnie.

7. DYSKUSJA

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych afliberceptu (Eylea®) w leczeniu rozlanego, klinicznie znamiennego cukrzycowego obrzęku plamki z zajęciem dołka (DRT – postać gąbczasta rozlana, CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) z zaburzeniami widzenia (ostrość wzorku w najlepszej korekcji (BCVA) w leczonym oku 0,3–0,8 określona według tablicy Snellena (lub odpowiednio ekwiwalent ETDRS), u dorosłych pacjentów z HbA1c \leq 8%.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych skompilowanych z opiniami ekspertów. Podejście takie wymuszone zostało niską wiarygodnością odnalezionych badań epidemiologicznych – raportowane dane o chorobowości DME były bardzo rozbieżne. Stąd zaprojektowana została ankieta skierowana do lekarzy specjalistów zajmujących się leczeniem pacjentów z AMD i/lub DME z wykorzystaniem iniekcji doszklistkowych z zastosowaniem preparatów anti-VEGF. Wyniki ankiety również wzbudzają pewne niepewności – odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z cukrzycą wskazany przez jednego eksperta jest dwukrotnie wyższy od analogicznego odsetka wskazanego przez drugiego eksperta. Trudno jest zatem przewidzieć, jaka będzie rzeczywista liczba pacjentów z populacji docelowej.

Niemniej jednak należy podkreślić, iż przyjęta finalnie w szacowaniu liczebności populacji docelowej wartość odsetka pacjentów z DME wśród pacjentów z cukrzycą, wyznaczona jako wartość średnia opinii dwóch ekspertów – ■■■■ wydaje się być wiarygodna. Wartość ta wpisuje się w zakres zagranicznych badań epidemiologicznych i jest zgodna z wartością oszacowaną przez autorów przeglądu Yau 2012 [39] – 7,48% (odsetek standaryzowany wiekiem) oraz spójna z jedynym polskim badaniem epidemiologicznym Bandurska-Stankiewicz 2014 [41], w którym odnotowano, że w województwie warmińsko-mazurskim obrzęk plamki występuje u około 4,4% pacjentów z cukrzycą typu 1 i u około 9,52% pacjentów z cukrzycą typu 2.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Okulistycznego u pacjentów z DME możliwe jest zastosowanie czterech metod leczenia: terapii anti-VEGF, fotokoagulacji plamki, kortykosteroidów oraz terapii złożonych. Obecnie w Polsce w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki jedyną refundowaną opcją jest fotokoagulacja laserowa. Jednak metoda ta nie stanowi skutecznej terapii. U 80% leczonych dochodzi do zatrzymania procesu chorobowego, ale tylko w około 5-10% przypadków uzyskuje się poprawę początkowej ostrości wzroku, co nie jest zadowalające, szczególnie w przypadku osób młodych, wciąż aktywnych zawodowo. Pozostałe opcje terapeutyczne nie są refundowane w Polsce w analizowanym wskazaniu. Podjęcie decyzji o refundacji afliberceptu (Eylea®) umożliwi grupie pacjentów bez możliwości skutecznego leczenia dostęp do terapii, która prowadzi do zmniejszenia obrzęku plamki oraz poprawy wzroku. W przypadku zastosowanie leczenia preparatem

Eylea® powrót do pełnej ostrości wzroku następuje często już po pierwszych iniekcjach, szczególnie u osób z wyrównaną metabolicznie cukrzycą. W kilkuletniej już obserwacji klinicznej trwała poprawa widzenia dotyczy ponad 95% tych chorych. Iniekcje są bezpieczne, a rzadkie powikłania miejscowe czy ogólnoustrojowe występują u poniżej 0,5% leczonych.

Jak wynika z niniejszej analizy, zdecydowana większość pacjentów z populacji docelowej w obliczu braku możliwości skutecznej terapii nie podejmuje żadnego leczenia lub jest zmuszona do korzystania z prywatnej opieki lekarskiej. Taki stan rzeczy prowadzi do stopniowego pogarszania się wzroku wśród pacjentów z populacji docelowej, co najpewniej ma swoje konsekwencje w kosztach płatnika publicznego, w szczególności przy uwzględnieniu perspektywy społecznej.

Leczenie laserowe różni się od terapii z wykorzystaniem iniekcji doszklistkowych zarówno pod względem formuły przeprowadzenia jak i skuteczności. Przymuszalnie zdecydowanie więcej pacjentów z DME zdecyduje się na zastosowanie iniekcji doszklistkowych niż aktualnie decyduje się na terapię laserem. Brak jest jednak danych pozwalających na precyzyjne określenie liczby pacjentów z populacji docelowej, którzy rzeczywiście podejmą leczenie. W celu oszacowania rozpowszechnienia preparatu Eylea® w leczeniu pacjentów z DME przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie baz informacji medycznych oraz zasobów Internetu. Przeprowadzone przeszukanie nie pozwoliło na zidentyfikowanie żadnych źródeł danych, na podstawie, których możliwe byłoby wiarygodne oszacowanie prognozowanego rozpowszechnienia preparatu Eylea® w DME w Polsce. W związku z powyższym rozpowszechnienie przyjęto zgodnie z opinią ekspertów uzyskaną na podstawie przeprowadzonej ankiety. Z uwagi na niepewność oszacowanego rozpowszechnienia, wiarygodność uzyskanych w ten sposób wyników w zakresie prognozowanej liczby pacjentów leczonych została potwierdzona w alternatywnych obliczeniach uwzględniających doświadczenia stosowania leku Eylea® we wskazaniu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD).

Jak wynika z raportu „Okulistyka i choroby siatkówki w aspekcie zdrowego i aktywnego starzenia się”, co trzeci chory leczy się tylko prywatnie a co czwarty leczy się zarówno prywatnie jak i w placówkach publicznych. W przypadku pacjentów z DME preferowaną opcją leczenia są iniekcje anty-VEGF. Wysokie koszty ich stosowania w zakresie prywatnym stanowią ograniczenie dla niezamożnej grupy pacjentów, którzy bez odpowiedniego leczenia skazani są na upośledzenie i utratę wzroku. Z punktu widzenia państwa dopuszczenie do niepełnosprawności obywateli, jakim jest ślepotą wiąże się wysokimi kosztami w zakresie świadczeń socjalnych – w 2012 roku z tytułu niezdolności do pracy w grupie: *choroby oka i przydatków oka* wydatki ZUS wyniosły ok. 768 milionów złotych zaś wydatki związane z nieobecnością w pracy bliskich chorych w 2011 roku mogły wynieść nawet 490 milionów złotych. [48]

8. OGRANICZENIA

- Wyznaczona liczebność populacji docelowej ma charakter przybliżony i może różnić się od rzeczywistej liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia preparatem Eylea®. Głównym źródłem niepewności oszacowań jest odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z cukrzycą, który różnił się znacznie w zależności od źródła danych. Także opinie ekspertów nie są w tym zakresie jednoznaczne.



- Dane o przebiegu leczenia pacjentów zaczerpnięto z analizy ekonomicznej, w związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej w sposób bezpośredni przekładają się na ograniczenia niniejszej analizy.
- Ze względu na brak dostępnych danych w analizie nie uwzględniono kosztów ślepoty związanych z DME. Nieuwzględnienie kosztów ślepoty jest podejściem konserwatywnym.
- W analizie założono, że w scenariuszu istniejącym u części pacjentów wykonany zostanie zabieg fotokoagulacji laserowej. Zabieg taki wykonywany jest aktualnie w ramach hospitalizacji bądź ambulatoryjnie. Dostępne są wyłącznie dane dotyczące liczby wykonanych zabiegów w ramach hospitalizacji, nie wiadomo ilu pacjentów leczy się ambulatoryjnie. Stąd oszacowana liczba pacjentów stosująca FK może różnić się od rzeczywistej liczby pacjentów stosujących tą metodą leczenia.
- Zabieg fotokoagulacji laserowej aktualnie wykonywany jest w ramach hospitalizacji bądź ambulatoryjnie. Koszt w zależności od sposobu realizacji jest różny. Ze względu na brak danych umożliwiających określenie, jaki odsetek zabiegów FK wykonywanych jest w szpitalu a jaki w ambulatorium w analizie przyjęto średni koszt przy założeniu, że połowa zabiegów odbywa się w szpitalu i połowa w ambulatorium. Należy zaznaczyć, że powyższe założenie i ostateczna wycena zabiegu FK nie ma istotnego wpływu na wyniki analizy.
- Koszty podania, diagnostyki i monitorowania naliczane są w analizie niezależnie na każde chore oko pacjenta, co stanowi podejście konserwatywne. W praktyce prawdopodobnie w przypadku pacjenta, u którego prowadzone jest leczenie na obu oczach, nie wszystkie świadczenia naliczane są podwójnie.

9. BIBLIOGRAFIA

1. ██████████ Analiza kliniczna. Aflibercept (Eylea®) w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki. HTA Consulting (2016).
2. Statystyki JGP. Dostęp: <http://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/> (6.7.2016).
3. Charakterystyka produktu leczniczego. Eylea. Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002392/WC500135815.pdf (24.6.2016).
4. mojacukrzyca.org. Dostęp: <http://www.mojacukrzyca.org/?a=text&id=3874&des=znamy-dokladna-ilosc-diabetykow-w-polsce-pierwsze-wiarygodne-opracowanie> (8.7.2016).
5. Stankiewicz A, Figurska M. *Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem: przewodnik diagnostyki i terapii*. Poznań 2010.
6. PTO. Zasady postępowania w cukrzycowym obrzęku plamki. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Okulistycznego. Dostęp: <http://pto.com.pl/uploads/guidelines/8/files/Wytyczne-PTO-DME-2014.pdf> (4.7.2016).
7. Leczenie neowaskularyzacji naczyńiówkowej w patologicznej krótkowzroczności – wytyczne PTO. Dostęp: <http://www.mp.pl/okulistyka/wytyczne/wytyczne-i-artykuly/105402,leczenie-neowaskularyzacji-naczyniowkowej-w-patologicznej-krotkowzrocznosci-wytyczne-pto-2014> (12.7.2016).
8. IKAR pro. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/pl> (4.7.2016).
9. Wniosek o objęcie refundacją leku Lucentis (ranibizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (ICD-: H35.3)”. Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/184/AWA/184_AWA_OT-4351-21_Lucentis_AMD_2014.09.11.pdf (12.7.2016).
10. ██████████ Analiza Ekonomiczna. Aflibercept (Eylea®) w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki. HTA Consulting (2016).
11. Zmiany w słowniku produktów handlowych zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2016 r. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/slowniki,6860.html> (6.7.2016).
12. Pismo MZ nr PLA4804.360.2015.4.ISU w sprawie sposobu rozliczania leków w programie lekowym „Leczenie neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (ICD-10 H35.3)”. Ministerstwo Zdrowia. Departament Gospodarki Lekami.
13. 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. | Ministerstwo Zdrowia. Dostęp: <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-z-dnia-29-czerwca-2016-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-lipca-2016/> (4.7.2016).
14. Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-792014dsoz,6342.html> (4.7.2016).
15. Zarządzenie Nr 55/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 czerwca 2016 r. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-552016dsoz,6494.html> (4.7.2016).
16. 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). Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-422016dgl,6481.html> (6.7.2016).
17. Zarządzenie Nr 110/2015 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1102015bp,6461.html> (4.7.2016).
18. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp:

<http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625>
(10.6.2016).

19. Wytyczne HTA | Agencja Oceny Technologii Medycznych. Dostęp: <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=765> (4.7.2016).
20. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=3.
21. Projekt programu lekowego „Leczenie Cukrzycowego obrzęku plamki (DME)”.
22. Sieradzki J, Koblik T, Nazar M. Próba oceny postępów w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2 na podstawie badań przesiewowych HbA1c wykonanych w latach 2002 i 2005. *VIA MEDICA* 2008 9(3-4):132–139.
23. Kudaj-Kurowska A, Turek I, Józefowska M, Przech E, Cypryk K. Wyrównanie cukrzycy u chorych na cukrzycę typu 2 w świetle wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. *VIA MEDICA* 2014 3(3):92–99.
24. Rodriguez-Poncelas A, Miravet-Jiménez S, Casellas A, Barrot-De La Puente JF, Franch-Nadal J, López-Simarro F, Mata-Cases M, Mundet-Tudurí X. (2015) Prevalence of diabetic retinopathy in individuals with type 2 diabetes who had recorded diabetic retinopathy from retinal photographs in Catalonia (Spain). *Br J Ophthalmol* 99(12):1628–1633.
25. Petrella RJ, Blouin J, Davies B, Barbeau M. (2012) Prevalence, Demographics, and Treatment Characteristics of Visual Impairment due to Diabetic Macular Edema in a Representative Canadian Cohort. *J Ophthalmol* 2012:159167.
26. Bank danych o zdrowiu Podkarpackiego Urzędu Wojewódzkiego w Rzeszowie. Dostęp: <https://bdoz.rzeszow.uw.gov.pl/dane-wojewodzkie/stan-zdrowia/> (12.7.2016).
27. Biuletyn statystyczny. Ochrona zdrowia w województwie kujawsko-pomorskim w 2014 roku. Rozdział 2. Sytuacja zdrowotna. Wydział Zdrowia Kujawsko-Pomorskiego Urzędu Wojewódzkiego w Bydgoszczy Dostęp: <http://www.zdrowie.bydgoszcz.uw.gov.pl/pliki/statystyka/opracowania/biuletyn/2014/2-Sytuacja%20zdrowotna-2014.pdf>.
28. Biuletyn statystyczny ochrony zdrowia województwa dolnośląskiego 2014. Dział II - sytuacja zdrowotna w województwie dolnośląskim. Dolnośląski Urząd Wojewódzki Dostęp: <http://www.duw.pl/pl/urząd/zdrowie-publiczne/informacje-statystyczn/biuletyn-statystyczny/2443,Biuletyn.html> (12.7.2016).
29. Biuletyn Statystyczny ochrony zdrowia województwa warmińsko-mazurskiego 2012. Wydział Zdrowia Warmińsko-Mazurskiego Urzędu Wojewódzkiego w Olsztynie Dostęp: http://www.wm.uw.olsztyn.pl/images/stories/zdrowie/publikacje/Biuletyn_2012.pdf (12.7.2016).
30. Informatora Statystycznego Ochrony Zdrowia Województwa Zachodniopomorskiego za 2013 rok. Zachodniopomorski Urząd Wojewódzki w Szczecinie Dostęp: http://www.szczecin.uw.gov.pl/systemfiles/articlefiles/2524/%2820141217.102817%29.informator_statystyczny_ochrony_zdrowia_wojewodztwa_zachodniopomorskiego_za_2013_rok.pdf.
31. Informator liczbowy ochrony zdrowia województwa wielkopolskiego za 2013 rok. Wielkopolski Urząd Wojewódzki Wydział Polityki Społecznej i Zdrowia Dostęp: http://www.poznan.uw.gov.pl/system/files/zalaczniki/2014._informator_zdrowie_za_2013.pdf.
32. Informator Statystyczny Ochrony Zdrowia Województwa Lubelskiego za rok 2013. Rozdział II. Stan zdrowotny. Lubelski Urząd Wojewódzki Dostęp: http://www.lublin.uw.gov.pl/sites/default/files/zdrowie/dzialalnosc-kontr/dzial_2_2013.pdf (12.7.2016).
33. Informator statystyczny ochrony zdrowia województwa łódzkiego 2013. Wojewódzkie Centrum Zdrowia Publicznego w Łodzi Dostęp: <http://pomoc.lodzkie.eu/page/file.php?id=488> (12.7.2016).
34. Ocena zabezpieczenia opieki zdrowotnej w województwie podlaskim w 2012 roku. Podlaski Urząd Wojewódzki w Białymstoku Dostęp: bip.bialystok.uw.gov.pl/GetFile.aspx?info_id=27098&doc_id=41907&file_name=Ocena_zabezpieczenia_opieki_zdrowotnej_w_wojew%C3%B3dztwie_podlaskim_w_2012_r.pdf.
35. Opieka zdrowotna w liczbach na obszarze województwa mazowieckiego w 2013 roku. Mazowiecki Urząd Wojewódzki Dostęp: <https://www.mazowieckie.pl/pl/urząd/zdrowie/statystyka-medyczna/publikacje/179,Publikacje.html> (12.7.2016).
36. Raport o stanie zdrowia mieszkańców województwa śląskiego 2013. Śląski Urząd Wojewódzki w Katowicach Dostęp: www.katowice.uw.gov.pl/download/26386.pdf (12.7.2016).
37. Sytuacja zabezpieczenia opieki zdrowotnej w województwie świętokrzyskim 2013. Wydział Centrum Zdrowia Publicznego w Świętokrzyskim Urzędzie Wojewódzkim w Kielcach Dostęp: http://wczp.kielce.uw.gov.pl/ftp/pliki/wczp/sm/pub/sytuacja_zabezpieczenia_opieki_zdrowotnej_2013.pdf (12.7.2016).
38. Zabezpieczenie opieki zdrowotnej na terenie województwa małopolskiego w 2014 roku. Małopolski Urząd Wojewódzki w Krakowie Wydział Polityki Społecznej Dostęp: http://www.małopolska.uw.gov.pl/doc/Zabezpieczenie_opieki_zdrowotnej_za_2014.pdf (12.7.2016).

39. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, Chen S-J, Dekker JM, Fletcher A, Grauslund J, Haffner S, Hamman RF, Ikram MK, Kayama T, Klein BEK, i in. (2012) Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 35(3):556–564.
40. Delcourt C, Massin P, Rosilio M. (2009) Epidemiology of diabetic retinopathy: expected vs reported prevalence of cases in the French population. *Diabetes Metab.* 35(6):431–438.
41. Bandurska-Stankiewicz E, Pieczyński J, Matuszewski W, Wiatr-Bykowska D, Wróbkiewska A, Rutkowska J. Pierwsze w Polsce badanie przesiewowe w kierunku retinopatii cukrzycowej w cukrzycy typu 1 i typu 2 z użyciem kolorowej fotografii ok. *Diabetologia Praktyczna 2011* 12(supl. B.):
42. Zmiany w słowniku produktów handlowych zgodnie z Zarządzeniem nr 42/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe). Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/slowniki,6871.html> (6.7.2016).
43. OCULOMEDICA. Specjalistyczny ośrodek okulistyki - Iniekcje doszkliskowe. Dostęp: <http://oculomedica.pl/zabiegi/iniekcje-doszkliskowe/> (6.7.2016).
44. Heier JS, Brown DM, Chong V, Korobelnik J-F, Kaiser PK, Nguyen QD, Kirchhof B, Ho A, Ogura Y, Yancopoulos GD, Stahl N, Vittit R, Berliner AJ, Soo Y, Anderesi M, i in. (2012) Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 119(12):2537–2548.
45. Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych - International Classification Of Diseases. Dostęp: <http://www.icd10.pl/> (6.7.2016).
46. CGM. CompuGroup Medical. Dostęp: <http://jgp.uhc.com.pl/doc/29.5/icd10/index.html> (6.7.2016).
47. Cukrzyca. Ukryta pandemia. Sytuacja w Polsce. Dostęp: www.stopacukrzyca.com/cukrzyca_ukryta_pandemia_polska_raport_2013.pdf (12.7.2016).
48. Okulistyka i choroby siatkówki. W aspekcie zdrowego i aktywnego starzenia się. Dostęp: http://www.zdrowestarze.org/Upload/file/raport_okulistyka_www_final.pdf (12.7.2016).
49. PubMed - NCBI. Dostęp: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (16.6.2016).
50. Kawalec P, Kielar M, Pilc A. Koszty leczenia cukrzycy typu 1 i 2 w Polsce. *Diabetologia Praktyczna 2006* 7(5):287–294.
51. Główna Biblioteka Lekarska. Dostęp: <http://www.gbl.waw.pl/> (6.7.2016).
52. VanderBeek BL, Shah N, Parikh PC, Ma L. (2016) Trends in the Care of Diabetic Macular Edema: Analysis of a National Cohort. *PLoS ONE* 11(2):e0149450.
53. Abalde MJ, Pareja A, Roura M, en representaci3n del grupo del estudio OBSERVAR. (2016) Analysis of costs associated with the management and morbidity of diabetic macular oedema and macular oedema secondary to retinal vein occlusion. *Arch Soc Esp Oftalmol* 91(6):273–280.
54. Romero-Aroca P, de la Riva-Fernandez S, Valls-Mateu A, Sagarra-Alamo R, Moreno-Ribas A, Soler N. (2016) Changes observed in diabetic retinopathy: eight-year follow-up of a Spanish population. *Br J Ophthalmol*.
55. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. (2015) Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis (Lond)* 2:17.
56. Kourlaba G, Relakis J, Mahon R, Kalogeropoulou M, Pantelopoulou G, Kousidou O, Maniadakis N. (2015) Cost-Utility of Ranibizumab Versus Aflibercept for Treating Visual Impairment Due to Diabetic Macular Edema In Greece. *Value Health* 18(7):A423.
57. Leveziel N, Ragot S, Gand E, Lichtwitz O, Halimi JM, Gozlan J, Gourdy P, Robert M-F, Dardari D, Boissonnot M, Roussel R, Piquel X, Dupuy O, Torremocha F, Saulnier P-J, i in. (2015) Association Between Diabetic Macular Edema and Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes Patients: A Multicenter Observational Study. *Medicine (Baltimore)* 94(33):e1220.
58. Hammes H-P, Welp R, Kempe H-P, Wagner C, Siegel E, Holl RW, DPV Initiative—German BMBF Competence Network Diabetes Mellitus. (2015) Risk Factors for Retinopathy and DME in Type 2 Diabetes-Results from the German/Austrian DPV Database. *PLoS ONE* 10(7):e0132492.
59. Nentwich MM, Ulbig MW. (2015) Diabetic retinopathy - ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 6(3):489–499.
60. Zhang J, Ma J, Zhou N, Zhang B, An J. (2015) Insulin use and risk of diabetic macular edema in diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis of observational studies. *Med. Sci. Monit.* 21:929–936.
61. Varma R, Bressler NM, Doan QV, Gleeson M, Danese M, Bower JK, Selvin E, Dolan C, Fine J, Colman S, Turpcu A. (2014) Prevalence of and risk factors for diabetic macular edema in the United States. *JAMA Ophthalmol* 132(11):1334–1340.
62. Rasmussen ML, Broe R, Frydkjaer-Olsen U, Olsen BS, Mortensen HB, Peto T, Grauslund J. (2015) Microaneurysm count as a predictor of long-term progression in diabetic retinopathy in young patients with type 1 diabetes: the Danish Cohort of Pediatric Diabetes 1987 (DCPD1987). *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 253(2):199–205.

63. Romero-Aroca P, Reyes-Torres J, Baget-Bernaldiz M, Blasco-Suñe C. (2014) Laser treatment for diabetic macular edema in the 21st century. *Curr Diabetes Rev* 10(2):100–112.
64. Kaidonis G, Mills RA, Landers J, Lake SR, Burdon KP, Craig JE. (2014) Review of the prevalence of diabetic retinopathy in Indigenous Australians. *Clin. Experiment. Ophthalmol.* 42(9):875–882.
65. Arevalo JF. (2013) Diabetic macular edema: Current management 2013. *World J Diabetes* 4(6):231–233.
66. Tabandeh H, Boscia F, Sborgia A, Ciraci L, Dayani P, Mariotti C, Furino C, Flynn HW. (2014) Endophthalmitis associated with intravitreal injections: office-based setting and operating room setting. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 34(1):18–23.
67. Keenan TDL, Johnston RL, Donachie PHJ, Sparrow JM, Stratton IM, Scanlon P. (2013) United Kingdom National Ophthalmology Database Study: Diabetic Retinopathy; Report 1: prevalence of centre-involving diabetic macular oedema and other grades of maculopathy and retinopathy in hospital eye services. *Eye (Lond)* 27(12):1397–1404.
68. Fong AHC, Lai TYY. (2013) Long-term effectiveness of ranibizumab for age-related macular degeneration and diabetic macular edema. *Clin Interv Aging* 8:467–483.
69. Stankiewicz A. (2012) [Ocular complications of the diabetes--diagnostic and therapeutic implications]. *Klin Oczna* 114(3):216–219.
70. Wełnicki M, Mamcarz A. (2012) [Does cardiovascular comorbidities are important as far as ophthalmology treatment is concerned?]. *Klin Oczna* 114(2):156–160.
71. Idris I, Warren G, Donnelly R. (2012) Association between thiazolidinedione treatment and risk of macular edema among patients with type 2 diabetes. *Arch. Intern. Med.* 172(13):1005–1011.
72. Lima-Gómez V, Blanco-Hernández DMR, Muñoz-Ibarra P, Hernández-Rojas ML. (2011) Severity distribution of diabetic macular edema at the time of diagnosis. *Cir Cir* 79(6):491–497.
73. Virgili G, Menchini F, Murro V, Peluso E, Rosa F, Casazza G. (2011) Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* (7):CD008081.
74. Minassian DC, Owens DR, Reidy A. (2012) Prevalence of diabetic macular oedema and related health and social care resource use in England. *Br J Ophthalmol* 96(3):345–349.
75. Klein R, Klein BEK. (2010) Are individuals with diabetes seeing better?: a long-term epidemiological perspective. *Diabetes* 59(8):1853–1860.
76. Pedro R-A, Ramon S-A, Marc B-B, Juan F-B, Isabel M-M. (2010) Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. *Ophthalmic Epidemiol* 17(4):251–265.
77. Chen E, Looman M, Laouri M, Gallagher M, Van Nuys K, Lakdawalla D, Fortuny J. (2010) Burden of illness of diabetic macular edema: literature review. *Curr Med Res Opin* 26(7):1587–1597.
78. Varma R, Choudhury F, Klein R, Chung J, Torres M, Azen SP, Los Angeles Latino Eye Study Group. (2010) Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy and macular edema: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am. J. Ophthalmol.* 149(5):752–761.e1–3.
79. Forooghian F, Stetson PF, Meyer SA, Chew EY, Wong WT, Cukras C, Meyerle CB, Ferris FL. (2010) Relationship between photoreceptor outer segment length and visual acuity in diabetic macular edema. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 30(1):63–70.
80. Emanuele N, Moritz T, Klein R, Davis MD, Glander K, Khanna A, Thottapurathu L, Bahn G, Duckworth W, Abraira C, Veterans Affairs Diabetes Trial Study Group. (2009) Ethnicity, race, and clinically significant macular edema in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). *Diabetes Res. Clin. Pract.* 86(2):104–110.
81. Knudsen LL, Lervang H-H, Lundbye-Christensen S, Gorst-Rasmussen A. (2010) The North Jutland County Diabetic Retinopathy Study (NCDRS). *Acta Ophthalmol* 88(4):443–448.
82. Fong DS, Contreras R. (2009) Glitazone use associated with diabetic macular edema. *Am. J. Ophthalmol.* 147(4):583–586.e1.
83. Health Quality Ontario. (2009) Optical coherence tomography for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 9(13):1–22.
84. Vila L, Viguera J, Alemán R. (2008) Diabetic retinopathy and blindness in Spain: epidemiology and prevention. *Endocrinol Nutr* 55(10):459–475.
85. Rubino A, Rousculp MD, Davis K, Wang J, Girach A. (2007) Diagnosed diabetic retinopathy in France, Italy, Spain, and the United Kingdom. *Prim Care Diabetes* 1(2):75–80.
86. Romero-Aroca P, Fernández-Balart J, Baget-Bernaldiz M, Martínez-Salcedo I, Méndez-Marín I, Salvat-Serra M, Buil-Calvo JA. (2009) Changes in the diabetic retinopathy epidemiology after 14 years in a population of Type 1 and 2 diabetic patients after the new diabetes mellitus diagnosis criteria and a more strict control of the patients. *J. Diabetes Complicat.* 23(4):229–238.
87. Hirai FE, Knudtson MD, Klein BEK, Klein R. (2008) Clinically significant macular edema and survival in type 1 and type 2 diabetes. *Am. J. Ophthalmol.* 145(4):700–706.

88. Cheung N, Tikellis G, Wang JJ. (2007) Diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 114(11):2098–2099; author reply 2099.
89. Olafsdóttir E, Stefánsson E. (2007) Biennial eye screening in patients with diabetes without retinopathy: 10-year experience. *Br J Ophthalmol* 91(12):1599–1601.
90. Happich M, Breitschdel L, Meisinger C, Ulbig M, Falkenstein P, Benter U, Watkins J. (2007) Cross-sectional analysis of adult diabetes type 1 and type 2 patients with diabetic microvascular complications from a German retrospective observational study. *Curr Med Res Opin* 23(6):1367–1374.
91. Knudsen LL, Lervang H-H, Lundbye-Christensen S, Gorst-Rasmussen A. (2007) The North Jutland County Diabetic Retinopathy Study (NCDRS) 2. Non-ophthalmic parameters and clinically significant macular oedema. *Br J Ophthalmol* 91(12):1593–1595.
92. Knudsen LL, Lervang H-H, Lundbye-Christensen S, Gorst-Rasmussen A. (2006) The North Jutland County Diabetic Retinopathy Study: population characteristics. *Br J Ophthalmol* 90(11):1404–1409.
93. Wong TY, Klein R, Islam FMA, Cotch MF, Folsom AR, Klein BEK, Sharrett AR, Shea S. (2006) Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. *Am. J. Ophthalmol.* 141(3):446–455.
94. Hove MN, Kristensen JK, Lauritzen T, Bek T. (2004) The prevalence of retinopathy in an unselected population of type 2 diabetes patients from Aarhus County, Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 82(4):443–448.
95. Varma R, Torres M, Peña F, Klein R, Azen SP, Los Angeles Latino Eye Study Group. (2004) Prevalence of diabetic retinopathy in adult Latinos: the Los Angeles Latino eye study. *Ophthalmology* 111(7):1298–1306.
96. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. (2004) Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye (Lond)* 18(10):963–983.
97. Klein R, Marino EK, Kuller LH, Polak JF, Tracy RP, Gottdiener JS, Burke GL, Hubbard LD, Boineau R. (2002) The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study. *Br J Ophthalmol* 86(1):84–90.
98. López IM, Díez A, Velilla S, Rueda A, Alvarez A, Pastor CJ. (2002) Prevalence of diabetic retinopathy and eye care in a rural area of Spain. *Ophthalmic Epidemiol* 9(3):205–214.
99. Maberley D, Cruess AF, Barile G, Slakter J. (2002) Digital photographic screening for diabetic retinopathy in the James Bay Cree. *Ophthalmic Epidemiol* 9(3):169–178.
100. Ling R, Ramsewak V, Taylor D, Jacob J. (2002) Longitudinal study of a cohort of people with diabetes screened by the Exeter Diabetic Retinopathy Screening Programme. *Eye (Lond)* 16(2):140–145.
101. Fong DS, Sharza M, Chen W, Paschal JF, Ariyasu RG, Lee PP. (2002) Vision loss among diabetics in a group model Health Maintenance Organization (HMO). *Am. J. Ophthalmol.* 133(2):236–241.
102. Klein R, Sharrett AR, Klein BEK, Moss SE, Folsom AR, Wong TY, Brancati FL, Hubbard LD, Couper D, ARIC Group. (2002) The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Ophthalmology* 109(7):1225–1234.
103. Klein R, Klein BE, Moss SE. (2001) How many steps of progression of diabetic retinopathy are meaningful? The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Arch. Ophthalmol.* 119(4):547–553.
104. Broadbent DM, Scott JA, Vora JP, Harding SP. (1999) Prevalence of diabetic eye disease in an inner city population: the Liverpool Diabetic Eye Study. *Eye (Lond)* 13 (Pt 2):160–165.
105. Kristinsson JK. (1997) Diabetic retinopathy. Screening and prevention of blindness. A doctoral thesis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* (223):1–76.
106. Nizankowska MH, Lukasik-Czerek A, Popiela G, Oficjalska-Młyńczak J, Zajac-Pytrus H, Turno-Krecicka A. (1995) [Incidence of and treatment outcome for diabetic maculopathy--material from the Eye Clinic in Wrocław in 1991-1994]. *Klin Oczna* 97(9-10):282–285.
107. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. (1995) The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology* 102(1):7–16.
108. Kristinsson JK, Stefánsson E, Jónasson F, Gíslason I, Björnsson S. (1994) Screening for eye disease in type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 72(3):341–346.
109. Klein R, Moss SE, Klein BE, Davis MD, DeMets DL. (1989) The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. XI. The incidence of macular edema. *Ophthalmology* 96(10):1501–1510.
110. Klein R, Davis MD, Moss SE, Klein BE, DeMets DL. (1985) The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. A comparison of retinopathy in younger and older onset diabetic persons. *Adv. Exp. Med. Biol.* 189:321–335.
111. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. (1984) The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 91(12):1464–1474.
112. Bertelsen G, Peto T, Lindekleiv H, Schirmer H, Solbu MD, Toft I, Sjølie AK, Njølstad I. (2013) Tromsø eye study: prevalence and risk factors of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 91(8):716–721.
113. Klein R, Klein BE, Moss SE, Linton KL. (1992) The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmology* 99(1):58–62.
114. Falavarjani KG, Khadamy J, Karimi Moghaddam A, Karimi N, Modarres M. (2015) Posterior sub-tenon's bevacizumab injection in diabetic macular edema; a pilot study. *Saudi J Ophthalmol* 29(4):270–273.

115. (1995) Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch. Ophthalmol.* 113(9):1144–1155.
116. Reuterving CO, Kratholm J, Wachtmeister L. (1999) Ophthalmic health care in diabetes mellitus: a cross-sectional study in northern Sweden. *Ophthalmic Epidemiol* 6(4):267–278.
117. Romero-Aroca P, Fernández-Alart J, Baget-Bernaldiz M, Méndez-Marín I, Salvat-Serra M. (2007) [Diabetic retinopathy epidemiology in type II diabetic patients. Effect of the changes in the diagnostic criteria and stricter control of the diabetes between 1993 and 2005 on the incidence of diabetic retinopathy]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 82(4):209–218.
118. Blum M, Kloos C, Müller N, Mandeka A, Berner R, Bertram B, Müller UA. (2007) Prävalenz der diabetischen Retinopathie: Studie bei Versicherten der Deutschen Betriebskrankenkasse 2002–2004. *Der Ophthalmologe* 104(6):499–504.
119. Henricsson M, Sellman A, Tyrberg M, Groop L. (1999) Progression to proliferative retinopathy and macular oedema requiring treatment. Assessment of the alternative classification of the Wisconsin Study. *Acta Ophthalmol Scand* 77(2):218–223.
120. Thomas RL, Dunstan FD, Luzio SD, Chowdhury SR, North RV, Hale SL, Gibbins RL, Owens DR. (2015) Prevalence of diabetic retinopathy within a national diabetic retinopathy screening service. *Br J Ophthalmol* 99(1):64–68.
121. Pugliese G, Solini A, Zoppini G, Fondelli C, Zerbini G, Vedovato M, Cavalot F, Lamacchia O, Buzzetti R, Morano S, Nicolucci A, Penno G, Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Study Group. (2012) High prevalence of advanced retinopathy in patients with type 2 diabetes from the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicenter Study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 98(2):329–337.
122. Dutra Medeiros M, Mesquita E, Papoila AL, Genro V, Raposo JF. (2015) First diabetic retinopathy prevalence study in Portugal: RETINODIAB Study—evaluation of the screening programme for Lisbon and Tagus Valley region. *Br J Ophthalmol* 99(10):1328–1333.
123. Nathoo N, Ng M, Rudnisky CJ, Tennant MTS. (2010) The prevalence of diabetic retinopathy as identified by teleophthalmology in rural Alberta. *Can. J. Ophthalmol.* 45(1):28–32.
124. Thomas RL, Dunstan F, Luzio SD, Roy Chowdury S, Hale SL, North RV, Gibbins RL, Owens DR. (2012) Incidence of diabetic retinopathy in people with type 2 diabetes mellitus attending the Diabetic Retinopathy Screening Service for Wales: retrospective analysis. *BMJ* 344:e874.
125. Shen LQ, Child A, Weber GM, Folkman J, Aiello LP. (2008) Rosiglitazone and delayed onset of proliferative diabetic retinopathy. *Arch. Ophthalmol.* 126(6):793–799.
126. Giuffrè G, Lodato G, Dardanoni G. (2004) Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in adult and elderly subjects: The Casteldaccia Eye Study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 42(7):535–540.
127. Sparrow JM, McLeod BK, Smith TD, Birch MK, Rosenthal AR. (1993) The prevalence of diabetic retinopathy and maculopathy and their risk factors in the non-insulin-treated diabetic patients of an English town. *Eye (Lond)* 7 (Pt 1):158–163.
128. Romero P, Almena M, Baget M, Mendez I, Salvat M. Actualización en la epidemiología del Edema Macular diabético. *Annals d'Oftamologia 2005* 13(2):92–102.
129. Santos Bueso E, Fernández-Vigo J, Fernández Pérez C, Macarro Merino A, Fernández Perianes J. (2005) [Prevalence of diabetic retinopathy in the Regional Community of Extremadura. 1997-2001 (Extremadura Project to Prevent Blindness)]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 80(3):187–194.
130. Santos-Bueso E, Fernández-Pérez C, Macarro A, Fernández-Vigo J. (2007) [Prevalence of diabetic retinopathy in the city of Badajoz 2002 (Extremadura project to prevent blindness)]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 82(3):153–158.
131. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP, Liverpool Diabetic Eye Study. (2003) Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *Lancet* 361(9353):195–200.
132. Jones CD, Greenwood RH, Misra A, Bachmann MO. (2012) Incidence and progression of diabetic retinopathy during 17 years of a population-based screening program in England. *Diabetes Care* 35(3):592–596.
133. Martín-Merino E, Fortuny J, Rivero-Ferrer E, García-Rodríguez LA. (2014) Incidence of retinal complications in a cohort of newly diagnosed diabetic patients. *PLoS ONE* 9(6):e100283.
134. Salinero-Fort MÁ, San Andrés-Rebollo FJ, de Burgos-Lunar C, Arrieta-Blanco FJ, Gómez-Campelo P, MADIABETES Group. (2013) Four-year incidence of diabetic retinopathy in a Spanish cohort: the MADIABETES study. *PLoS ONE* 8(10):e76417.

10. SPIS ELEMENTÓW

10.1. Spis tabel

| | | |
|------------|--|----|
| Tabela 1. | Liczba pacjentów u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana..... | 12 |
| Tabela 2. | Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana..... | 14 |
| Tabela 3. | Liczebność populacji docelowej w 2016 roku..... | 14 |
| Tabela 4. | Dane NFZ dotyczące wartości i liczby wykonanych fotokoagulacji laserowych..... | 15 |
| Tabela 5. | Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2016 roku..... | 15 |
| Tabela 6. | Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie..... | 18 |
| Tabela 7. | Odnalezione dane epidemiologiczne oraz opinie ekspertów dotyczące choroby DME..... | 23 |
| Tabela 8. | Oszacowanie na podstawie danych epidemiologicznych i opinii eksperta..... | 24 |
| Tabela 9. | Rozpowszechnienie afliberceptu (Eylea®) w populacji docelowej..... | 25 |
| Tabela 10. | Prognozowana liczba pacjentów leczonych z wykorzystaniem iniekcji doszkliskowych przeciwciała monoklonalnego anty-VEGF w latach 2017–2018..... | 26 |
| | | 26 |
| | | 28 |
| | | 28 |
| | | 28 |
| Tabela 15. | Prognozowana pacjentów leczona preparatem Eylea® w latach 2017–2018 – wartości wykorzystane w analizie..... | 29 |
| Tabela 16. | Dane NFZ dotyczące wartości i liczby wykonanych fotokoagulacji laserowych..... | 30 |
| Tabela 17. | Liczba pacjentów stosujących fotokoagulację laserową w scenariuszu istniejącym..... | 30 |
| Tabela 18. | Liczba pacjentów stosujących fotokoagulację laserową w scenariuszu istniejącym - warianty analizy..... | 31 |
| Tabela 19. | Średnia roczna liczba iniekcji / zabiegów laserowych przyjętych w analizie..... | 32 |
| Tabela 20. | Średnia roczna liczba iniekcji afliberceptu przyjęta w analizie..... | 32 |
| | | 33 |
| | | 33 |
| | | 33 |
| | | 34 |
| Tabela 25. | Cena ranibizumabu wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia aktualnego na dzień 1 lipca 2016 roku..... | 34 |
| Tabela 26. | | 35 |
| Tabela 27. | Koszt fotokoagulacji laserowej – opieka ambulatoryjna..... | 36 |
| Tabela 28. | Koszt fotokoagulacji laserowej – hospitalizacja..... | 36 |
| Tabela 29. | Koszt fotokoagulacji laserowej uwzględniony w analizie..... | 36 |
| Tabela 30. | Jednorazowe koszty fotokoagulacji laserowej uwzględnione w analizie..... | 37 |
| Tabela 31. | Jednostkowe koszty podania leków..... | 37 |
| Tabela 32. | Koszt podanie leków uwzględniony w analizie..... | 38 |
| Tabela 33. | Koszty kwalifikacji do programu dla AMD..... | 38 |
| Tabela 34. | Koszt konsultacji diabetologicznej..... | 39 |
| Tabela 35. | Koszty kwalifikacji do programu uwzględnione w analizie..... | 39 |
| Tabela 36. | Koszty roczne monitorowania..... | 40 |
| Tabela 37. | Koszty roczne konsultacji diabetologicznych..... | 40 |
| Tabela 38. | Koszty roczne monitorowania leczenia uwzględnione w analizie..... | 41 |

| | | |
|------------|--|----|
| Tabela 39. | Koszt wizyty okulistycznej (badanie ostrości wzroku oraz ocena przedniego w lampie szczelinowej)..... | 41 |
| Tabela 40. | Koszt tonometrii, gonioskopi i badania dna oka | 42 |
| Tabela 41. | Koszt OCT | 42 |
| Tabela 42. | Koszt angiografii fluoresceinowej | 42 |
| Tabela 43. | Łączny koszt badań..... | 42 |
| Tabela 44. | Koszty kwalifikacji do zabiegu fotokoagulacji laserowej uwzględnione w analizie..... | 43 |
| Tabela 45. | Roczny koszt monitorowania pacjentów po FK uwzględniony w analizie..... | 43 |
| Tabela 46. | Kody ICD 10 przypisane do działań niepożądanych | 44 |
| Tabela 47. | Koszt świadczenia „Leczenie zachowawcze okulistyczne”..... | 44 |
| Tabela 48. | Koszty działań niepożądanych uwzględnione w analizie..... | 44 |
| Tabela 49. | Odsetki pacjentów leczonych afliberceptem / ranibizumabem w poszczególnych stanach w kolejnych miesiącach | 47 |
| Tabela 50. | Odsetki pacjentów leczonych fotokoagulacją laserową w poszczególnych stanach w kolejnych miesiącach | 48 |
| | | 51 |
| | | 52 |
| | | 52 |
| | | 53 |
| | | 53 |
| | | 54 |
| | | 54 |
| | | 55 |
| | | 55 |
| Tabela 60. | Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu afliberceptu ze środków publicznych..... | 56 |
| Tabela 61. | Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet..... | 73 |
| Tabela 62. | Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości | 75 |
| Tabela 63. | Wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości, scenariusz nowy, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka | 76 |
| Tabela 64. | Wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości, scenariusz nowy, przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka | 76 |
| Tabela 65. | Strategia wyszukania danych epidemiologicznych dotyczących DME w bazie PubMed | 78 |
| Tabela 66. | Strategia wyszukania danych dotyczących ciCSME w bazie PubMed | 78 |
| Tabela 67. | Strategia wyszukania danych epidemiologicznych dotyczących DME w bazie GBL | 79 |
| Tabela 68. | Charakterystyki odnalezionych badań włączonych do analizy na podstawie abstraktów | 81 |
| Tabela 69. | Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z cukrzycą | 85 |
| Tabela 70. | Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z CSME wśród pacjentów z cukrzycą | 87 |
| Tabela 71. | Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z CSME wśród pacjentów z DME | 88 |
| Tabela 72. | Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z ciCSME wśród pacjentów z DME | 88 |
| Tabela 73. | Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z ciCSME wśród pacjentów z CSME | 88 |
| Tabela 74. | Zestawienie badań dotyczących chorobowości odnalezionych na podstawie referencji pełnych tekstów..... | 89 |
| Tabela 75. | Zestawienie badań dotyczących zapadalności DME wśród pacjentów z cukrzycą | 90 |
| Tabela 76. | Zestawienie badań dotyczących zapadalności CSME wśród pacjentów z cukrzycą | 91 |
| Tabela 77. | Rozkład HbA1c w populacji pacjentów z cukrzycą | 91 |
| Tabela 78. | Wyniki ankiet otrzymanych od ekspertów | 92 |
| Tabela 79. | Rozpowszechnienie afliberceptu (Eylea®) w populacji docelowej - wyniki ankiet..... | 92 |
| Tabela 80. | Wyniki ankiety skierowanej do | 92 |
| Tabela 81. | Strategia wyszukania kosztów ślepoty w bazie PubMed | 93 |

Tabela 82. Strategia wyszukania danych epidemiologicznych dotyczących DME w bazie GBL93

11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 61.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

| Wymaganie | Rozdział Strona/Tabela |
|--|--|
| § 2. | |
| <i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i> | Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku |
| § 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera: | |
| Oszacowanie rocznej liczebności populacji: | |
| a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | |
| b. Docelowej, wskazanej we wniosku, | Rozdz.1.3, 2.5 |
| c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, | |
| oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...) | Rozdz.2.5,2.6, 3.1 |
| oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; | Rozdz.3.2 |
| ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...) | Rozdz. 3.2 |
| ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...) | Rozdz. 3.3. |
| oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...) | Rozdz. 3.4 |
| minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...) | Rozdz.A.1 |
| zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...) | Rozdz. 2 |
| wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu, | Rozdz.2 |
| dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...) | Załączn k do analizy |

| Wymaganie | Rozdział Strona/Tabela |
|--|---|
| § 6.2 | |
| Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet. | Rozdz.2.4, 3 |
| § 6.3 | |
| Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane. | Analiza została przeprowadzona na podstawie oszacowań liczby pacjentów (Rozdz. 2.5, 2.6) |
| § 6.4 | |
| Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach: | <ol style="list-style-type: none"> 1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka |
| § 6.5 | |
| Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy. | Rozdz. 3 |
| § 6.6 | |
| Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy | Nie dotyczy |
| § 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać: | |
| dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; | Rozdz. 9 |
| wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. | |

ANEKS A.

A.1. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 62.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

| Parametr | Wariant | Wartość parametru w kolejnych latach | | Uzasadnienie |
|--|------------|--|------|----------------|
| | | 2017 | 2018 | |
| Liczba pacjentów leczonych | Wariant A0 | ■ | ■ | Rozdział 2.5 |
| | Wariant A1 | ■ | ■ | |
| | Wariant A2 | ■ | ■ | |
| Sposób realizacji fotokoagulacji laserowej (hospitalizacja ; ambulatorium) | Wariant B0 | 50% ; 50% | | Rozdział 2.9.5 |
| | Wariant B1 | 100% ; 0% | | |
| Koszt kwalifikacji pacjenta / Koszt monitorowania w przypadku zabiegu FK | Wariant C0 | 355,48 zł / 1 421,91 zł | | Rozdział 2.9.5 |
| | Wariant C1 | 448,47 zł / 1 793,89 zł | | |
| Dawkowanie | Wariant D0 | Wartości przyjęte zgodnie z analizą ekonomiczną | | Rozdział 2.8 |
| | Wariant D1 | | | |
| Uwzględnienie ranibizumabu w ramach PL | Wariant E0 | Nieuwzględniony | | Rozdział 2.7 |
| | Wariant E1 | Uwzględniony | | |
| Dane z analizy ekonomicznej | Wariant F0 | Scenariusz podstawowy analizy ekonomicznej | | Rozdział 2.12 |
| | Wariant F1 | Wartości mające wpływ na przebieg leczenia pacjentów, przy których uzyskano minimalną różnicę w kosztach między afliberceptem i fotokoagulacją laserową | | |
| | Wariant F2 | Wartości mające wpływ na przebieg leczenia pacjentów, przy których uzyskano maksymalną różnicę w kosztach między afliberceptem i fotokoagulacją laserową | | |

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.1. Wyniki analizy wrażliwości przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka

Tabela 63.
Wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości, scenariusz nowy, przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka

| Wariant | Kategoria | Wydatki całkowite | | Wydatki inkrementalne | |
|--------------------|----------------------------------|-------------------|------|-----------------------|------|
| | | 2017 | 2018 | 2017 | 2018 |
| Analiza podstawowa | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| A1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| A2 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| B1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| C1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| D1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| E1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| F1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| F2 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |

A.1.2. Wyniki analizy wrażliwości przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka

Tabela 64.
Wydatki płatnika [mln zł] – analiza wrażliwości, scenariusz nowy, przy braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka

| Wariant | Kategoria | Wydatki całkowite | | Wydatki inkrementalne | |
|--------------------|----------------------------------|-------------------|------|-----------------------|------|
| | | 2017 | 2018 | 2017 | 2018 |
| Analiza podstawowa | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| A1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| A2 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| B1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |

| Wariant | Kategoria | Wydatki całkowite | | Wydatki inkrementalne | |
|---------|----------------------------------|-------------------|------|-----------------------|------|
| | | 2017 | 2018 | 2017 | 2018 |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| C1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| D1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| E1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| F1 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |
| F2 | Wydatki na terapię afliberceptem | ■ | ■ | ■ | ■ |
| | Wydatki całkowite | ■ | ■ | ■ | ■ |

A.1.3. Podsumowanie

Summary table content is redacted with black bars.

A.2. Populacja docelowa

A.2.1. Źródła danych

Poniżej przedstawiono źródła danych służących oszacowaniu liczebności populacji docelowej.

Bazy informacji medycznych

W celu oszacowania liczebności populacji pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) przeszukano bazę PubMed (w tym MEDLINE) [49]. Zaimplementowaną strategię oraz otrzymane wyniki zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 65). Przeszukanie przeprowadzono 31 marca 2016 roku.

Tabela 65.
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych dotyczących DME w bazie PubMed

| Lp. | Zapytanie | Liczba wyników |
|-----|---|----------------|
| #1 | ((diabetic AND macular) AND (oedema OR edema)) OR DME OR DMO | 5594 |
| #2 | (population OR epidemiol* OR epidemiology OR registry OR cross-sectional OR cohort) AND (incidence OR abundance OR morbidity OR prevalence) | 2068525 |
| #3 | #1 AND #2 | 473 |
| #4 | #3 Filters English; Polish | 420 |

W wyniku przeprowadzonego przeszukania zidentyfikowano 420 pozycje, z czego po wstępnej selekcji na poziomie tytułów i abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 66 publikacji. Jeżeli badanie dotyczyło tylko pacjentów z cukrzycą typu 2 zdecydowano się włączyć takie badanie do dalszej analizy, w przypadku badań w populacji obejmującej tylko cukrzycę typu 1 zostały one odrzucone już na poziomie tytułów i abstraktów. Przyjęto takie podejście, ponieważ cukrzyca typu 2 stanowi prawie 90% przypadków cukrzycy w Polsce [50] więc charakterystyka z tej grupy pacjentów może odzwierciedlić charakterystykę pacjentów z populacji docelowej. Szczegółowa analiza odnalezionych badań przedstawiona została w rozdziale A.2.2.

Dodatkowo bazę PubMed przeszukano pod kątem badań raportujących informacje dotyczące klinicznie istotnego cukrzycowego obrzęku plamki z zajęciem centrum plamki (ciCSME), bez zawężania do danych epidemiologicznych. Przeszukanie przeprowadzono 12 kwietnia, a zaimplementowaną strategię przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 66).

Tabela 66.
Strategia wyszukiwania danych dotyczących ciCSME w bazie PubMed

| Lp. | Zapytanie | Liczba wyników |
|-----|-------------------|----------------|
| #1 | ciCSDMO OR ciCSMO | 0 |
| #2 | ciCSDME OR ciCSME | 0 |

| Lp. | Zapytanie | Liczba wyników |
|-----|--|----------------|
| #3 | (centre involving OR centre-involving OR center involving OR center-involving) AND (CSDME OR CSME OR CSDMO OR CSMO OR (clinically significant diabetic macular AND (oedema OR edema))) | 17 |

Odnaleziono 17 badań, dwa z nich włączono do analizy pełnych tekstów. Szczegółowa analiza odnalezionych badań przedstawiona została w rozdziale A.2.2.

Przeszukano także bazę Głównej Biblioteki Lekarskiej [51]. Kluczowe hasła wykorzystane w przeszukaniu oraz otrzymane wyniki zestawiono w tabeli (Tabela 67). Przeszukanie przeprowadzono 13 kwietnia 2016 roku.

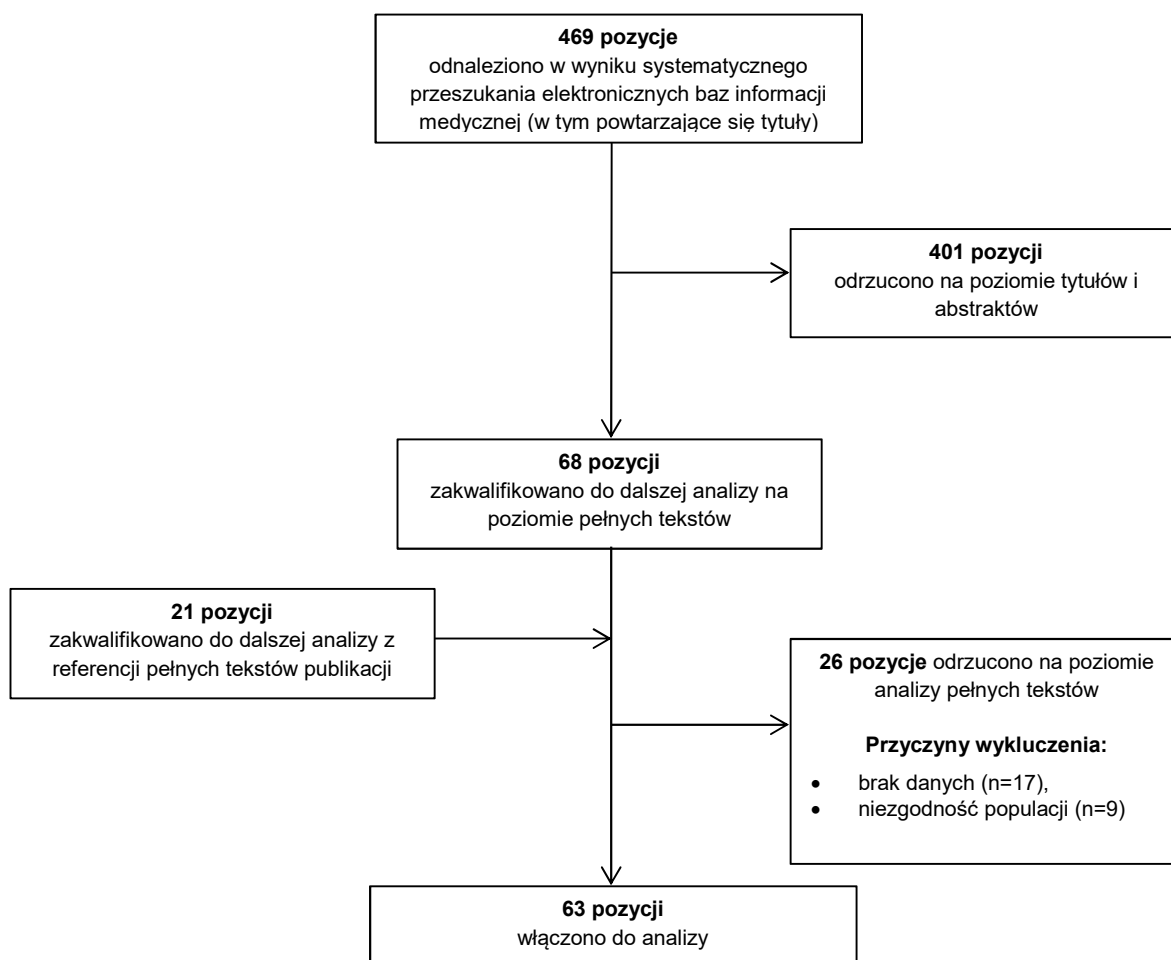
Tabela 67.
Strategia wyszukania danych epidemiologicznych dotyczących DME w bazie GBL

| Zapytanie | Liczba wyników |
|--|----------------|
| OBRZĘK PLAMKI ŻÓLTEJ – EPIDEMIOLOGIA | 1 |
| RETINOPATIA CUKRZYCOWA – EPIDEMIOLOGIA | 31 |

W przeszukaniu bazy GBL odnaleziono 32 publikacje, z czego na podstawie tytułów i abstraktów nie włączono żadnego badania do dalszej analizy.

Na poniższym rysunku przedstawiono schemat selekcji odnalezionych badań (schemat wspólny dla trzech przeszukań) (Rysunek 2).

Rysunek 2.
Schemat selekcji badań dotyczących epidemiologii DME odnalezionych w ramach przeszukania baz informacji medycznych



Ankiety od ekspertów

Przeprowadzono ankietę dotyczącą populacji pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki w Polsce wśród dwóch ekspertów w dziedzinie okulistyki. Uzyskane wyniki wykorzystano do oszacowania liczebności populacji docelowej. Powyższa ankieta zawierała również pytania dotyczące rozpowszechnienia preparatu Eylea® wśród pacjentów kwalifikujących się do stosowania iniekcji doszkliskowych, które wykorzystano w oszacowaniu liczby pacjentów faktycznie leczonych ocenianą interwencją.

Dane ze statystyk JGP [2]

Na potrzeby niniejszej analizy wykorzystano dane ze statystyk JGP z grupy „B02 – Leczenie wysiękowej postaci AMD z zastosowaniem iniekcji doszkliskowych przeciwciała monoklonalnego anty-VEGF/ rekombinowanego białka fuzyjnego” raportujące liczbę pacjentów leczonych we wskazaniu wAMD w latach 2010–2015. Raportowaną liczbę wykorzystano do oszacowania

prognozowanej liczby pacjentów leczonych preparatami anty-VEGF we wskazaniu wAMD w latach 2017–2018.

A.2.2. Analiza danych

Bazy informacji medycznych – dane epidemiologiczne

W przeprowadzonych przeszukaniach odnaleziono łącznie 469 publikacji (w tym powtarzające się tytuły). Na podstawie tytułów i abstraktów do dalszej analizy włączono 68 badań. Charakterystyka odnalezionych badań została przedstawiona w poniższej tabeli (Tabela 68).

Tabela 68.
Charakterystyki odnalezionych badań włączonych do analizy na podstawie abstraktów

| Publikacja | Opis badania |
|-------------------------------------|--|
| VanderBeek 2016 [52] | Metody leczenia cukrzycowego obrzęku plamki. W badaniu nie przedstawiono danych epidemiologicznych. |
| Abraides 2016 [53] | Analiza kosztów choroby u pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki żółtej (DME) lub obrzękiem plamki wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki. |
| Romero-Aroca 2016 [54] | Zmiany w częstości występowania DR i DME w populacji Hiszpanii na przestrzeni lat 2007-2014. Wyniki badania wskazują na wzrost zachorowań na DME w analizowanym okresie. W analizie wykorzystano odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z cukrzycą raportowaną dla roku 2014 - najbardziej aktualna wartość. |
| Lee 2015 [55] | Przegląd badań dotyczących częstości występowania DR i DME. |
| Kourlaba 2015 [56] | Analiza ekonomiczna porównująca ran bizumab i aflibercept w leczeniu DME. |
| Levezuel 2015 [57] | Związek między DME a zdarzeniami sercowo-naczyniowymi wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz retinopatią cukrzycową. Z uwagi na uwzględnioną w badaniu populację pacjentów (pacjenci z DR) wyników badania nie wykorzystano w niniejszej analizie. |
| Hammes 2015 [58] | Czynniki ryzyka oraz częstość występowania DR i DME wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 w Austrii i Niemczech. W badaniu na podstawie danych z rejestru pacjentów Prospective Documentation Initiative (DPV) wybrano pacjentów z cukrzycą typu 2 w wieku powyżej 40 lat. U wybranych pacjentów przeprowadzono badanie mające na celu zdiagnozowanie DR i/lub DME. Łącznie badanie dna oka wykonano u 64784 spośród wybranych pacjentów, w tym u 501 pacjentów zdiagnozowano DME. Oszacowany odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z DM wykorzystano w niniejszej analizie. |
| Rodriguez-Poncelas 2015 [24] | Czynniki ryzyka oraz częstość występowania DR i DME w populacji pacjentów z cukrzycą typu 2 w Katalonii (Hiszpania). W badaniu na podstawie danych z rejestru pacjentów SIDIAP (System for Research and Development in Primary Care) wybrano pacjentów z cukrzycą typu 2. U wybranych pacjentów przeprowadzono badanie mające na celu zdiagnozowanie DR i/lub DME. Łącznie badanie dna oka (fotografia siatkówki) wykonano u 108 723 spośród wybranych pacjentów, w tym u 199 pacjentów zdiagnozowano DME. Oszacowany odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z DM wykorzystano w niniejszej analizie. |
| Nentwich 2015 [59] | Opis m.in. patogenezę i metod leczenia retinopatii cukrzycowej i cukrzycowego obrzęku plamki. |
| Zhang 2015 [60] | Przeszukanie baz PubMed, Embase oraz Cochrane Library Central pod kątem zależności między stosowaniem insuliny oraz występowaniem DME. Na podstawie odnalezionych badań przeprowadzono metaanalizę. |
| Varma 2014 [61] | Wyniki programu badawczego NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) przeprowadzonego wśród 1038 pacjentów z cukrzycą w wieku 40 lat lub starszych w latach 2005-2008 w USA. Wszystkim pacjentom zrobiono fotografie dna oka, u pacjentów 55 wykryto DME. Oszacowany odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z DM wykorzystano w niniejszej analizie. |

| Publikacja | Opis badania |
|----------------------------------|---|
| Rasmussen 2015 [62] | Długoterminowa progresja DR i DME wśród młodych pacjentów (średnia wieku 20,6) z cukrzycą typu 1 w kohorcie DCPD1987 (Danish Cohort of Pediatric Diabetes 1987). Pierwszą fotografię dna oka przeprowadzono w 1995, kolejną w 2011. Z powodu niezgodności populacji (T1DM) dane uzyskane z tego badania nie zostały wykorzystane w niniejszej analizie. |
| Romero-Aroca 2014 [63] | Przegląd badań dotyczących fotokoagulacji laserowej stosowanej w DME. W publikacji porównano wyniki zabiegów laserowych i terapii farmakologicznych oraz omówiono techniki laserowe. |
| Kaidonis 2014 [64] | Przegląd literatury z wykorzystaniem bazy PubMed mający na celu porównanie chorobowości DR i DME wśród rdzennych i nierdzennych mieszkańców Australii. Z powodu niezgodności populacji (mieszkańcy Australii) dane z tego badania nie zostały wykorzystane w niniejszej analizie. |
| Arevalo 2013 [65] | Opis metod leczenia DR i DME. Przegląd ani referencje uzyskane z tego badania dotyczące epidemiologii nie zostały wykorzystane w niniejszej analizie (referencje pochodzą m.in. z badania na pacjentach z cukrzycą typu 1). |
| Tabandeh 2014 [66] | Wystąpienie zapalenie wnętrza gałki ocznej po iniekcji do ciała szklistego. W badaniu raportowano odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów otrzymujących iniekcję, jednak ze względu na niezgodność populacji (wszyscy pacjenci, którzy otrzymali iniekcję, także np. pacjenci z AMD) badanie nie zostało wykorzystane w niniejszej analizie. |
| Keenan 2013 [67] | Charakterystyka pacjentów leczonych w klinikach okulistycznych (HES - Hospital Eye Service) w Wielkiej Brytanii. W badaniu raportowano m.in. liczbę pacjentów z DR czy CIDMO (centre-involving diabetic macular oedema). Do badania w latach 2007-2010 włączono 307 538 pacjentów HES. U ponad 42% pacjentów nie określono statusu cukrzycy, 24,8% badanych pacjentów miało cukrzycę a 32,6% pacjentów nie miało cukrzycy. Finalnie w analizie opisano dane dotyczące 48 450 oczu pacjentów z cukrzycą, wśród których u 3548 zdiagnozowano CIDMO. Wyniki badania wskazują, że u około 7,3% pacjentów z cukrzycą występuje CIDMO, należy jednak podkreślić, że odsetek ten odnosi się do pacjentów z cukrzycą, którzy są leczeni z powodu problemów ze wzrokiem, nie można, więc odnieść tej wartości do ogółu pacjentów z cukrzycą. W związku z powyższymi wynikami badania nie uwzględniono w niniejszej analizie. |
| Fong 2013 [68] | Przegląd i omówienie badań klinicznych dotyczących ranibizumabu stosowanego w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki oraz zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. |
| Stankiewicz 2012 [69] | W badaniu przedstawiono dane epidemiologiczne i omówiono powikłania narządu wzroku w przebiegu cukrzycy. Omówiono również innowacyjne leczenie cukrzycowego obrzęku plamki. |
| Wełnicki 2012 [70] | W publikacji autorzy omawiają współistnienie chorób układu sercowo-naczyniowego, takich jak ciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, dyslipidemia czy cukrzyca. Omówione zostały sytuacje, w których kardiolog powinien uwzględnić współistnienie chorób narządu wzroku, natomiast okulista obciążen związanych z układem sercowo-naczyniowym |
| Petrella 2012 [25] | Demografia, występowania i leczenia zaburzeń widzenia ze względu na DME, na podstawie obserwacyjnego, retrospektywnego, nie interwencyjnego badania na 170 000 pacjentach z 53 ośrodków medycyny rodzinnej w Kanadzie. |
| Idris 2012 [71] | W badaniu omówiono wpływ leczenia tiazolidynodionami na występowanie cukrzycowego obrzęku plamki wśród pacjentów chorych na cukrzycę typu 2. |
| Yau 2012 [39] | Systematyczny przegląd badań dotyczących retinopatii cukrzycowej, w tym retinopatii proliferacyjnej oraz cukrzycowego obrzęku plamki. Na podstawie odnalezionych badań oszacowano m.in standaryzowaną wiekiem chorobowość DME. |
| Lima-Gomez 2011 [72] | Prospektywna, obserwacyjna, analiza opisowa dotycząca pacjentów z cukrzycą, u których zdiagnozowano klinicznie istotny obrzęk plamki. W badaniu omówiono zaawansowanie DME. |
| Virgili 2011 [73] | Przegląd badań raportujących wykrywalność DME za pomocą koherentnej tomografii optycznej wśród pacjentów z retinopatią cukrzycową. |
| Minassian 2012 [74] | W badaniu oszacowano chorobowość cukrzycowego obrzęku plamki oraz klinicznie istotnego obrzęku plamki w Anglii na podstawie przeprowadzonego badania skriningowego w latach 2004-2005. |
| Klein 2010 [75] | Celem artykułu było przedstawienie zależności między zmianami w leczeniu cukrzycy i jej powikłań do zmian w częstości występowania i progresji retinopatii cukrzycowej i niedowidzenia w ciągu ostatnich 30 lat. |
| Pedro 2010 [76] | Badanie przeprowadzone na 8 187 pacjentach z cukrzycą typu 2 oraz na 488 z cukrzycą typu 1. Badano między innymi chorobowość retinopatii cukrzycowej oraz cukrzycowego obrzęku plamki. |
| Chen 2010 [77] | Systematyczne przeszukanie bazy PubMed pod kątem między innymi epidemiologii, w tym chorobowości i zapadalności, efektów zdrowotnych i schematów leczenia stosowanych w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki. |

| Publikacja | Opis badania |
|-------------------------------|--|
| Varma 2010 [78] | W publikacji badano 4-letnią zapadalność oraz progresję retinopatii cukrzycowej, zapadalność na obrzęk plamki oraz klinicznie istotny obrzęk plamki. Badanie przeprowadzono na grupie 4658 Latynosów zamieszkujących Los Angeles. |
| Forooghian 2010 [79] | Badanie przeprowadzone na 27 pacjentach (30 badanych oczu) z cukrzycowym obrzękiem plamki. Badano zależność między grubością plamki a ostrością widzenia. |
| Delcourt 2009 [40] | W publikacji analizowano i porównywano wyniki kilku badań populacyjnych w krajach zachodnich, które miały na celu oszacowanie chorobowości retinopatii cukrzycowej oraz obrzęku plamki. Na podstawie 8 badań oszacowano skumulowaną chorobowość obrzęku plamki na poziomie 4,8 %. |
| Emanuele 2009 [80] | W badaniu oceniano wpływ pochodzenia etnicznego oraz innych czynników na występowanie klinicznie istotnego obrzęku plamki. W tym celu opracowano model wieloczynnikowej regresji logistycznej. |
| Knudsen 2010 [81] | Celem badania była ocena związku między uszkodzeniami siatkówki, ostrością wzroku i obecnością klinicznie istotnego obrzęku plamki (CSME) u pacjentów z cukrzycą. Przebadano 656 pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz 328 pacjentów z cukrzycą typu 2 w okręgu północnej Jutlandii, Dania. |
| Fong 2009 [82] | Celem badania było określenie zależności między stosowaniem glitazonów a występowaniem cukrzycowego obrzęku plamki. Badanie przeprowadzono w Kaiser Permanente Southernw w Kalifornii, na około 170 tysiącach osób z cukrzycą. Chorzy zostali zidentyfikowani przy użyciu bazy danych Diabetes Case Identification Database. |
| Shea 2009 [83] | W badaniu oceniano wpływ zachorowalności na cukrzycowy obrzęk plamki na bezpośrednie koszty leczenia pacjentów w podeszłym wieku. |
| Vila 2008 [84] | Epidemiologia i profilaktyka retinopatii cukrzycowej w Hiszpanii. |
| Rubino 2007[85] | Celem badania było oszacowywanie liczby pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2, u których zdiagnozowano retinopatie cukrzycową w Francji, Włoszech, Hiszpanii oraz Wielkiej Brytanii. W tym celu przeprowadzono przekrojowy przegląd informacji zebranych od lekarzy ogólnych w każdym z krajów. Ponadto zebrano dane od diabetologów we Włoszech i Hiszpanii. |
| Romero-Aroca 2009 [86] | Porównanie dwóch badań przeprowadzonych w 1993 i 2006 roku, dotyczących m.in częstotliwości występowania retinopatii cukrzycowej. |
| Hirai 2008 [87] | W badaniu oszacowano chorobowość CSMO w dwóch grupach wiekowych (starsza grupa wiekowa i młodsza) oraz długoterminowe przeżycie wśród pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2. |
| Cheung 2007 [88] | Komentarz do publikacji. |
| Olafsdottir 2007 [89] | Opis i wyniki badania przesiewowego przeprowadzanego w Islandii od 1994 roku. 296 pacjentów z cukrzycą, u których nie zdiagnozowano retinopatii cukrzycowej, było badanych co dwa lata, aż do momentu stwierdzenia u nich retinopatii cukrzycowej. U sześciu z nich w okresie 10 lat zdiagnozowano klinicznie istotny obrzęk plamki. |
| Happich 2007 [90] | Przekrojowe, retrospektywne badanie przeprowadzone na 705 dorosłych pacjentach z cukrzycą typu 1 oraz 1910 dorosłych pacjentach z cukrzycą typu 2 z retinopatia cukrzycową i/lub neuropatią obwodową i/lub nefropatią rozpoznaną przed 2002 i leczonych w 2002 roku w Niemczech. |
| Knudsen 2007 [91] | Badanie przekrojowe na 656 pacjentach z cukrzycą typu 1 oraz 328 pacjentach a cukrzycą typu 2 badanych pod kątem obecności retinopatii cukrzycowej w okręgu północnej Jutlandii, Dania. Badano związek między obecnością istotnie klinicznego obrzęku plamki i między innymi ciśnienia krwi, poziomu HbA1c, wartością współczynnika BMI, wieku pacjenta. |
| Knudsen 2006 [92] | Badanie przekrojowe na 656 pacjentach z cukrzycą typu 1 oraz 328 pacjentach z cukrzycą typu 2. Na podstawie danych o pacjentach oszacowano surowe współczynniki rozpowszechnienia między innymi proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej i klinicznie istotnego obrzęku plamki. |
| Wong 2006 [93] | Celem badania było określenie częstości występowania i czynników ryzyka retinopatii cukrzycowej w wieloetnicznej amerykańskiej populacji białych, czarnych, Latynosów i Azjatów. |
| Hove 2004 [94] | Badanie przekrojowe przeprowadzono na grupy 778 osób w wieku od 45 do 85 lat z cukrzycą. |
| Varma 2004 [95] | Celem badania było określenie częstości występowania retinopatii cukrzycowej oraz przyczyn pogorszenia wzroku u niewyselekcjonowanej populacji pacjentów z cukrzycą typu 2, a także omówienie czynników ryzyka rozwoju retinopatii cukrzycowej w tej populacji. Badanie przeprowadzono na grupie 10 851 chorych. |

| Publikacja | Opis badania |
|-------------------------------|---|
| Williams 2004 [96] | Celem badanie było oszacowanie rozpowszechnienia nieproliferacyjnej retinopatii cukrzycowej, proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej oraz obrzęku plamki. Badanie przeprowadzono na grupie wszystkich zidentyfikowanych Latynosów przede wszystkim Meksykan w wieku 40 lat i starszych zamieszkałych w La Puente, Los Angeles County, Kalifornia. Wszyscy uczestnicy z rozpoznaną cukrzycą przeszli pełne badanie okulistyczne, w tym stereoskopową fotografię dna oka. |
| Klein 2002 [97] | Systematyczny przegląd baz Medline, Embase oraz CINAHL pod kątem badań raportujących chorobowość i zapadalność na retinopatie cukrzycową oraz cukrzycowy obrzęk plamki. |
| Lopez 2002 [98] | Celem badania było opisanie związku retinopatii z miażdżycą oraz czynniki ryzyka miażdżycy u chorych na cukrzycę. |
| Maberley 2002 [99] | Badanie miało na celu oszacowanie występowania retinopatii cukrzycowej (DR) wśród 3544 pacjentów mieszkających na obszarach wiejskich w prowincji Valladolid, w Hiszpanii. W raporcie oszacowano także aktualny poziom opieki okulistycznej dla pacjentów z cukrzycą. |
| Ling 2002 [100] | Badanie przesiewowe na retinopatie cukrzycową wśród plemienia Kri zamieszkującego Zatokę James (Kanada). Przebadano 100 pacjentów (200 oczów), na 10 oczach (5%) wykryto klinicznie istotny obrzęk plamki. |
| Fong 2002 [101] | Publikacja opisuje wyniki retrospektywnego badania przesiewowego na kohorcie osób z cukrzycą badanych w ramach Exeter Diabetic Retinopathy Screening Programme w latach 1992 oraz 1998 w Wielkiej Brytanii. Badaniu poddano 775 pacjentów, wśród których 6,1% miała klinicznie istotny obrzęk plamki. |
| Klein 2002 [102] | W badaniu przeanalizowano 1047 losowo wybranych pacjentów z cukrzycą, leczonych min. 3 lata w Kaiser Permanente w Południowej Kalifornii. Badano ostrość wzroku w lepiej i gorzej widzącym oku. |
| Klein 2001 [103] | Celem raportu było przedstawienie występowania retinopatii i jej związku z rozwojem miażdżycy i ryzyka naczyniowego u osób z cukrzycą. Badanie przeprowadzono w latach 1993-1995 na 1600 osobach mieszkających w USA. |
| Broadbent 1999 [104] | Badania Early Treatment Diabetic Retinopathy Study dotyczące częstości występowania proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej oraz klinicznie istotnego obrzęku plamki. Badanie przeprowadzono na 1025 chorych z cukrzycą, raportowano 4-letnią oraz 10-letnią zapadalność. |
| Kristinsson 1997 [105] | Celem badania było oszacowanie częstość występowania chorób oczu związanych z cukrzycą (w tym DME oraz CSME) w 4 ośrodkach w Wielkiej Brytanii w latach 1992-1994. |
| Niżankowska 1995 [106] | W publikacji omówiono choroby oczu związane z cukrzycą w Islandii w latach 1990-1997, raportowano m.in. Współczynniki chorobowości i zapadalności na cukrzycowy obrzęk plamki. |
| Klein 1995 [107] | Omówienie wyników badań okulistycznych przeprowadzonych w latach 199-1994 u 478 chorych na cukrzycę. Celem badania była ocena częstości występowania makulopatii cukrzycowej, jej współistnienie z różnymi postaciami retinopatii cukrzycowej oraz ocena skuteczności fotokoagulacji laserowej. |
| Kristinsson 1994 [108] | Badanie Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) dotyczące występowania obrzęku plamki w ciągu 10 lat wśród pacjentów z cukrzycą oraz wpływ różnych czynników. |
| Klein 1989 [109] | W publikacji omówiono wyniki badania przesiewowego na częstość występowania chorób oczu związanych z cukrzycą przeprowadzone w Islandii w 1980 roku. Badanie przeprowadzono na 245 pacjentach z cukrzycą typu 2. Klinicznie istotny obrzęk plamki wystąpił u 24 (10%) chorych. |
| Klein 1985 [110] | W badaniu omówiono 4-letnią zapadalność na obrzęk plamki wśród pacjentów z cukrzycą oraz wpływ różnych czynników na częstość występowania. Wyniki przedstawiono z podziałem na dwie grupy pacjentów: ze zdiagnozowaną cukrzycą w młodszym wieku (n=610) oraz w starszym wieku (n=652). |
| Klein 1984 [111] | Porównanie częstości występowania retinopatii cukrzycowej u osób, u których zdiagnozowano cukrzycę przed (765) oraz po 30. roku życia (533). |
| Bertelsen 2013 [112] | Porównanie częstość występowania retinopatii cukrzycowej u osób, u których zdiagnozowano cukrzycę przed i po 30. roku życia. |
| Klein 1992 [113] | Badanie przeprowadzono na grupie 514 chorych na cukrzycę w wieku 46-87 lat. W publikacji raportowano między innymi częstość występowania retinopatii cukrzycowej oraz obrzęku plamki. |
| Falavarjani 2015 [114] | W badaniu omówiono chorobowość retinopatii cukrzycowej wśród pacjentów z nowo zdiagnozowaną cukrzycą (n=50) i wśród wcześniej zdiagnozowanych (n=395) w wieku 43-86 lat, mieszkających w Wisconsin w latach 1988-1990. |

| Publikacja | Opis badania |
|---|---|
| Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group 2015 [115] | Wyniki zastosowania bewacyzumabu u pacjentów z klinicznie istotnym obrzękiem plamki. Spośród 19 oczu 13 miało klinicznie istotny obrzęk plamki z zajęciem centrum plamki. |

Na podstawie pełnych tekstów do dalszej analizy włączono 63 publikacje (44 publikacje odnalezione w ramach przeszukania oraz 19 publikacji na podstawie referencji pełnych tekstów). Wśród odnalezionych badań 48 raportowało chorobowość (33 publikacje odnalezione w ramach przeszukania oraz 15 na podstawie referencji) oraz 12 dotyczyło zapadalności (8 odnalezionych w ramach przeszukania oraz 4 odnalezione z referencji). Dodatkowo 10 z odnalezionych badań wykorzystano pod kątem identyfikacji referencji.

Chorobowość DME wśród pacjentów z cukrzycą

Spośród 33 publikacji raportujących chorobowość 24 raportowały odsetek pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) wśród pacjentów z cukrzycą, 12 raportowało odsetek pacjentów z klinicznie istotnym obrzękiem plamki (CSME) wśród pacjentów z cukrzycą, natomiast 5 wśród pacjentów z DME. Odnaleziono 3 publikacje raportujące odsetek pacjentów z klinicznie istotnym obrzękiem plamki z zajęciem centrum plamki (ciCSME) oraz jedną publikację raportującą odsetek ciCSME wśród pacjentów z CSME. Otrzymane wartości oraz szczegółowe charakterystyki powyższych badań zastawiono w tabelach (Tabela 69, Tabela 70, Tabela 71, Tabela 72, Tabela 73).

Tabela 69.
Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z DME wśród pacjentów z cukrzycą

| Publikacja | Państwo | Rok badania | Liczba pacjentów w z DM | Liczba pacjentów w z DME | Odsetek pacjentów z DME | Uwagi |
|-------------------------------------|-----------------|-------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|--|
| Romero-Aroca 2016 [54] | Hiszpania | 2014 | 6125 | 153 | 2,50% | - |
| Hammes 2015 [58] | Austria, Niemcy | 2000-2013 | 64784 | 501 | 0,77% | pacjenci z T2DM |
| Rodriguez-Poncelas 2015 [24] | Hiszpania | 2012 | 108723 | 199 | 0,18% | pacjenci z T2DM |
| Varma 2014 [61] | USA | 2007-2008 | 1038 | 55 | 5,30% | - |
| | | | 673 | 25 | 3,64% | - |
| Bertelsen 2013 [112] | Norwegia | 2007-2008 | 511 | - | 3,91% | - |
| Stankiewicz 2012 [69] | Polska | 2012 | 2,5 mln | 25-50 tys. | 1-3 % | - |
| Yau 2012 [39] | - | - | 14554 | 1039 | 7,14% | przegląd, 7,48% chorobowość DME standaryzowana wiekiem |

| Publikacja | Państwo | Rok badania | Liczba pacjentów w z DM | Liczba pacjentów w z DME | Odsetek pacjentów z DME | Uwagi |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------|
| Petrella 2012 [25] | Kanada | 2008-2009 | 8368 | 1316 | 15,73% | - |
| | | | 8368 | 215 | 2,57% | DME z VA |
| Minassian 2012 [74] | Anglia | 2001 | 2 334 550 | 166 325 | 7,12% | - |
| Pedro 2010 [76] | Hiszpania | 2008 | 8675 | 556 | 6,41% | - |
| Delcourt 2009 [40] | - | - | 2693 | - | 4,80% | przegląd |
| Emanuele 2009 [80] | USA | 2000 | - | - | 6,30% | pacjenci z T2DM |
| Romero-Aroca 2009 [86] | Hiszpania (Katalonia) | 2006 | 1250 | 103 | 8,24% | - |
| Wong 2006 [93] | USA | 2002-2004 | 153 | 4 | 2,61% | - |
| Klein 2002 [102] | USA | 1987-1989 | 1050 | 9 | 0,83% | - |
| Lopez 2002 [98] | Hiszpania | 1993-1997 | 3538 | 202 | 5,71% | - |
| Klein 2002 [97] | USA | 1997-1998 | 296 | 6 | 2,03% | - |
| Broadbent 1999 [104] | UK | 1992-1994 | 328 | 29 | 8,84% | - |
| Kristinsson 1997 [105] | Islandia | 1990-1997 | 205 | 19 | 9,27% | - |
| Kristinsson 1994 [108] | Islandia | 1980 | 243 | 24 | 9,88% | pacjenci z T2DM |
| Klein 1992 [113] | USA | 1988-1990 | 435 | - | 3,00% | 13,86% |
| Klein 1989 [109] | USA | 1980-1982 i 1984-1986 | 1878 | 138 | 7,35% | - |
| Klein 1985 [110] | USA | 1985 | 2272 | 315 | - | - |
| Klein 1984 [111] | USA | 1984 | 11438 | 463 | 4,05% | - |

Odsetki raportowane w odnalezionych badaniach nie są spójne między sobą, wartości wahają się od 0,18% do 15,73%. Odnaleziono dwa przeglądy Yau 2012 [39] oraz Delcourt 2009 [40], które raportują skumulowaną chorobowość. Badanie Yau 2012 raportuje chorobowość DME wśród pacjentów z cukrzycą na poziomie 7,48% (chorobowość standaryzowana wiekiem). Wartość ta jest oszacowana na podstawie 20 publikacji. Badanie Delcourt 2009 na podstawie 8 badań oszacowuje chorobowość na poziomie 4,8%.

Dodatkowo w ramach niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet odnaleziono abstrakt Bandurska-Stankiewicz 2011 [41] w którym znajdują się dane na temat odsetka pacjentów z DME wśród pacjentów z cukrzycą w województwie warmińsko-mazurskim. Zgodnie z raportowanymi wynikami obrzęk płamki występuje u około 4,4% pacjentów z cukrzycą typu 1 i u około 9,52% pacjentów z cukrzycą typu 2.

Tabela 70.
Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z CSME wśród pacjentów z cukrzycą

| Publikacja | Państwo | Rok badania | Liczba pacjentów w z DM | Liczba pacjentów w z CSME | Odsetek pacjentów z CSME | Uwagi |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|---|
| Romero-Aroca 2016 [54] | Hiszpania | 2014 | 6125 | 94 | 1,53% | - |
| | | | | 64 725 | 2,77% | - |
| Minassian 2012 [74] | Anglia | 2001 | 2 334 550 | 5 240 | 0,22% | skorygowana ostrość wzroku <6/19 do >6/60 w lepiej widzącym oku |
| Klein 2010 [75] | USA | 1980-1982 | - | - | 5,20% | pacjenci z T2DM |
| Hirai 2008 [87] | USA | 1980-1982 | 2 249 | 153 | 6,80% | - |
| Knudsen 2006 [92] | Dania | 2000-2004 | 984 | - | 9,60% | - |
| Wong 2006 [93] | USA | 2002-2004 | 153 | 3 | 1,96% | - |
| Hove 2004 [94] | Dania | 2000 | 378 | 20 | 5,29% | pacjenci z T2DM |
| Lopez 2002 [98] | Hiszpania | 1993-1997 | 3538 | 52 | 1,47% | - |
| Maberley 2002 [99] | Kanada | - | 400 | 20 | 5,00% | liczba oczu |
| | USA | - | - | - | 2-4% | przeгляд, pacjenci z T2DM |
| | UK | - | - | - | 6,4%-6,8% | przeгляд |
| Williams 2004 [96] | Europa | - | - | - | 5,40% | przeгляд, pacjenci z T2DM |
| | Skandynawia | - | - | - | 8,00% | przeгляд |
| Ling 2002 [100] | UK | 1992-1998 | 775 | 47 | 6,06% | - |
| Broadbent 1999 [104] | UK | 1992-1994 | 328 | 21 | 6,40% | - |

Odsetek pacjentów z CSME wśród pacjentów z cukrzycą waha się od 1,47 % do 9,6%. Badanie Minassian 2012 [74] dodatkowo raportuje liczbę pacjentów z CSME i skorygowaną ostrością wzroku >6/16 do >6/60 na poziomie 0,22%. Odnaleziono jeden przeгляд (Williams 2004 [96]), który raportuje chorobowość CSME wśród cukrzyków w Europie na poziomie 5,4 %.

Tabela 71.
Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z CSME wśród pacjentów z DME

| Publikacja | Państwo | Rok badania | Liczba pacjentów z DME | Liczba pacjentów z CSME | Odsetek pacjentów z CSME |
|----------------------|-----------|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Minassian 2012 [74] | Anglia | 2001 | 166 325 | 64 725 | 38,91% |
| Wong 2006 [93] | USA | 2002-2004 | 4 | 3 | 75,00% |
| Lopez 2002 [98] | Hiszpania | 1993-1997 | 202 | 52 | 25,74% |
| Broadbent 1999 [104] | UK | 1992-1994 | 29 | 21 | 72,41% |
| Klein 1989 [109] | USA | 1980-1982 i 1984-1986 | 84 | 45 | 53,57% |

Spośród pięciu odnalezionych badań odsetek pacjentów z klinicznie istotnym obrzękiem plamki wśród pacjentów z DME wahał się od 25,74% do 75 %.

Tabela 72.
Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z ciCSME wśród pacjentów z DME

| Publikacja | Państwo | Rok badania | Liczba pacjentów z DME | Liczba pacjentów z ciCSME | Odsetek pacjentów z ciCSME |
|--|---------|-------------|------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (1995) [115] | - | 1995 | 1243 | 183 | 14,72% |
| Klein 1985 [110] | USA | 1985 | - | - | 59,49% |
| Klein 1984 [111] | USA | 1984 | 463 | 199 | 43,02% |

Spośród odnalezionych badań odsetek pacjentów z klinicznie istotnym obrzękiem plamki z zajęciem centrum plamki wśród pacjentów z DME wahał się od 14,72% do 59,49 %.

Tabela 73.
Zestawienie badań raportujących odsetek pacjentów z ciCSME wśród pacjentów z CSME

| Publikacja | Państwo | Rok badania | Liczba oczu z CSME | Liczba oczu z ciCSME | Odsetek pacjentów z ciCSME |
|------------------------|---------|-------------|--------------------|----------------------|----------------------------|
| Falavarjani 2015 [114] | Iran | 2014 | 19 | 13 | 68,42% |

Tylko jedno badanie raportowało odsetek pacjentów z klinicznie istotnym obrzękiem plamki z zajęciem centrum plamki spośród pacjentów z CSME.

Wśród odnalezionych publikacji 10 (Abralde 2016 [53], Lee 2015 [55], Zhang 2015 [60], Romero-Aroca 2014 [63], Arevalo 2013 [65], Yau 2012 [39], Chen 2010 [77], oraz Delcourt 2009 [40], Vila 2008 [84] oraz Williams 2004 [96]) było opracowaniami wtórnymi (opracowania wtórne sprawdzono pod kątem referencji). Na podstawie referencji pełnych tekstów do analizy włączono dodatkowo 15 publikacji. Dane otrzymane z badań przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 74).

Tabela 74.
Zestawienie badań dotyczących chorobowości odnalezionych na podstawie referencji pełnych tekstów

| Publikacja | Państwo | Rok badania | Raportowana wartość | Liczba pacjentów badanych | Liczba pacjentów | Odsetek pacjentów | Uwagi |
|--------------------------------|------------|-------------|---------------------|---------------------------|------------------|-------------------|-----------------------------------|
| Reuterving 1996 [116] | Szwecja | 1994-1995 | CSME w DM | 1805 | 215 | 11,90% | - |
| Romero-Aroca 2007 [117] | Hiszpania | 2005 | DME w DM | 741 | 59 | 7,96% | - |
| Blum 2007 [118] | Niemcy | 2002-2004 | DME w DM | - | - | 0,85% | - |
| Henricsson 1999 [119] | Szwecja | - | DME w DM | 2133 | 202 | 9,47% | - |
| | | - | CSME w DME | 202 | 23 | 11,39% | - |
| | | - | CSME w DM | 2133 | 23 | 1,08% | - |
| Thomas 2015 [120] | UK | 2005-2009 | DME w DM | 91393 | - | 1,55% | - |
| Pugliese 2012 [121] | USA | 2007-2008 | DME w DM | 15773 | 205 | 1,30% | - |
| Dutra 2015 [122] | Portugalia | 2009-2014 | DME w DM | 52 739 | 723 | 1,37% | pacjenci z T2DM |
| Nathoo 2010 [123] | Kanada | 2005-2007 | CSME w DM | 394 | 8 | 2,03% | - |
| | | | DME w DM | | 12 | 3,05% | - |
| | | | CMSE w DME | 12 | 8 | 66,67% | - |
| Thomas 2012 [124] | UK | 2005-2009 | DME w DM | 85 214 | 1169 | 1,37% | - |
| Shen 2008 [125] | USA | 2003 | DME w DM | 564 | 36 | 6,38% | raportowane wartości dotyczą oczu |
| Giuffre 2004 [126] | Włochy | 2013 | CSME w DM | 132 | - | 7,58% | - |
| Sparrow 1993 [127] | UK | - | CSME w DM | 145 | 15 | 10,34% | pacjenci nie leczeni insuliną |
| Romero 2005 [128] | Hiszpania | - | DME w DM | - | - | 7,90% | - |
| Santos 2005 [129] | Hiszpania | 1997-2001 | DME w DM | 2677 | 157 | 5,86% | - |
| Santos-Bueso 2007 [130] | Hiszpania | 2002 | DME w DM | 660 | 9 | 1,36% | - |

Zapadalność

Odnaleziono 12 badań raportujących zapadalność: w tym 9 dotyczyło zapadalności na DME wśród przeszukania baz informacji medycznych (Younis 2003 [131], Jones 2012 [132], Martin-Merion 2014 [133], Thomas 2012 [124], Salinero-Fort 2013 [134]) oraz 4 publikacje raportujące zapadalność CSME wśród pacjentów z cukrzycą oraz jedna publikacja, z której zaczerpnięto wyłącznie referencje.

W poniższej tabeli zestawiono odnalezione dane dotyczące zapadalność DME wśród DM (Tabela 75).

Tabela 75.
Zestawienie badań dotyczących zapadalności DME wśród pacjentów z cukrzycą

| Publikacja | Państwo | Rok badania | Liczba pacjentów z DM | Zapadalność DME (n) | Zapadalność DME (%) | Uwagi |
|--------------------------|-----------|--|-----------------------|---------------------|---------------------|--|
| Idris 2012 [71] | UK | 2000 | 103368 | 268 | 0,26% | T2DM, roczna zapadalność |
| Klein 1995 [107] | USA | 1980-1982 i 1984-1990, kontynuacja wcześniejszego 4-letniego badania | 1461 | 227 | 15,54% | 10-letnia zapadalność |
| Klein 1989 [109] | USA | 1980-1982 i 1984-1986 | 1262 | 84 | 6,66% | 4-letnia zapadalność |
| Younis 2003 [131] | UK | 1991-1999 | 3743 | - | 0,20% | roczna zapadalność STM, pacjenci z T2DM bez DR |
| | | | 810 | - | 4,80% | 6-letnia zapadalność STM, pacjenci z T2DM bez DR |
| | | | 810 | - | 3,70% | roczna zapadalność STM, pacjenci z T2DM i DR |
| Jones 2012 [132] | UK | 1990-2006 | 16444 | - | 27,30% | 6-letnia zapadalność STM, pacjenci z T2DM i DR |
| | | | 3632 | - | 0,59% | 5-letnia zapadalność |
| | | | 3632 | - | 1,20% | 10-letnia zapadalność |
| Martin-Merino 2014 [133] | UK | 2000-2007 | 1757 | 10 | 0,60% | roczna zapadalność |
| | | | 1757 | 27 | 4,40% | T1DM, 9-letnia zapadalność |
| | | | 63226 | 182 | 0,30% | T2DM, roczna zapadalność |
| | | | 63226 | 885 | 3,60% | T2DM, 9-letnia zapadalność |
| Thomas 2012 [124] | Walia | 2005-2009 | 49 763 | 197 | 0,40% | 4-letnia zapadalność |
| Salinero-Fort 2013 [134] | Hiszpania | 2008-2011 | 2405 | 30 | 1,2% | 4-letnia zapadalność |
| Kristinsson 1997 [105] | Islandia | 1990-1997 | 205 | - | 0,03 | 4-letnia zapadalność |

Wartości dotyczące zapadalności CSME wśród DM przedstawiono w tabeli (Tabela 76).

Tabela 76.
Zestawienie badań dotyczących zapadalności CSME wśród pacjentów z cukrzycą

| Publikacja | Państwo | Rok badania | Liczba pacjentów z DM | Zapadalność CSME (n) | Zapadalność CSME (%) | Uwagi |
|-----------------------|----------|--|-----------------------|----------------------|----------------------|--|
| Olafsdottir 2007 [89] | Islandia | 1995-2005 | 296 | 6 | 2,03% | 10-letnia zapadalność |
| Ling 2002 [100] | UK | 1992-1998 | 585 | 28 | 4,79% | roczna zapadalność w okresie 1995-1996 |
| | | | 483 | 25 | 5,18% | roczna zapadalność w okresie 1997-1998 |
| Klein 1995 [107] | USA | 1980-1982 i 1984-1990, kontynuacja wcześniejszego 4-letniego badania | 1461 | 149 | 10,20% | 10-letnia zapadalność |
| Klein 1989 [109] | USA | 1980-1982 i 1984-1986 | 1262 | 45 | 3,57% | 4-letnia zapadalność |

Monitorowanie glikemii

Zgodnie z zapisami projektu programu lekowego, do leczenia z wykorzystaniem iniekcji doszklistkowych kwalifikować będą się jedynie pacjenci z dobrze kontrolowanym poziomem glikemii zdefiniowanym, jako $HbA1c \leq 8\%$. W celu oszacowania odsetka pacjentów z cukrzycą, którzy spełniają omawiane kryterium przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie baz informacji medycznych i zasobów sieci Internet. Odnaleziono dwie polskie publikacje, na podstawie których oszacowano odsetek pacjentów z dobrze kontrolowaną cukrzycą. Wyniki przedstawiono poniżej (Tabela 77).

Tabela 77.
Rozkład HbA1c w populacji pacjentów z cukrzycą

| Badanie | Liczba pacjentów w badaniu | Odsetek pacjentów z HbA1c $\leq 8\%$ |
|--------------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| Sieradzki 2008 [22] | 3649 | 65,3% |
| Kudaj-Kurowska 2014 [23] | 249 | 74,0% |
| Średnia ważona | - | 65,9% |

Dane z ankiet od ekspertów

Zaprojektowaną ankietę przedstawiono ekspertom z dziedziny okulistyki. Dwóch ekspertów uzupełniło odpowiedzi, w poniższej tabeli przedstawiono zadane pytania oraz otrzymane wyniki (Tabela 78).

Tabela 78.
Wyniki ankiet otrzymanych od ekspertów

| Pytanie | | |
|--|--|--|
| Jaki odsetek Pani/Pana zdaniem pacjentów z cukrzycą ma DME? | | |
| Jaka jest Pani/Pana zdaniem liczba pacjentów z DME w Polsce? | | |
| Jaki jest Pani/Pana zdaniem odsetek pacjentów z cukrzycą, u których w ciągu roku rozwinie się DME? | | |
| Jaki jest Pani/Pana zdaniem odsetek pacjentów z CSME wśród pacjentów z <u>cukrzycą</u> ? | | |
| Jaki jest Pani/Pana zdaniem odsetek pacjentów z CSME wśród pacjentów z <u>DME</u> ? | | |
| Jaki jest Pani/Pana zdaniem odsetek pacjentów z zajęciem centrum plamki wśród pacjentów z <u>DME</u> ? | | |
| Jaki jest Pani/Pana zdaniem odsetek pacjentów z zajęciem centrum plamki wśród pacjentów z <u>CSME</u> ? | | |
| Proszę podać odsetek pacjentów z <u>DME</u> z ostrością widzenia od 20/40 do 20/320 wg tablic Snellena. | | |
| Proszę podać odsetek pacjentów z <u>DME</u> i <u>zajęciem centrum plamki</u> z ostrością widzenia od 20/40 do 20/320 wg tablic Snellena. | | |
| Jaka będzie Pani/Pana zdaniem liczba pacjentów z DME kwalifikujących się do stosowania leków anty-VEGF? | | |
| U jakiego odsetka pacjentów Pani/Pana zdaniem konieczne będzie wykonanie zabiegu na obojgu oczach? | | |

Tabela 79.
Rozpowszechnienie afliberceptu (Eylea®) w populacji docelowej - wyniki ankiet

| Odsetek pacjentów z populacji docelowej stosujących lek Eylea® | 1 rok refundacji | 2 rok refundacji |
|--|------------------|------------------|
| Opinia eksperta () | | |
| Opinia eksperta () | | |

Tabela 80.
Wyniki ankiety skierowanej do

| Pytanie | Odpowiedź |
|---|-----------|
| Proszę podać odsetek pacjentów z rozlanym, klinicznie znamionym obrzękiem plamki (DME) z zajęciem dołka w przebiegu cukrzycy (ORT – postać gąbczasta (rozłana), CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza) wśród pacjentów z klinicznie znamionym obrzękiem plamki (CSME). | |
| Proszę podać odsetek pacjentów z najlepszą skorygowaną ostrością widzenia (BCVA) od 0,3 do 0,8 wg tablic Snellena wśród pacjentów z rozlanym, klinicznie znamionym obrzękiem plamki (DME) i zajęciem dołka w przebiegu cukrzycy (ORT – postać gąbczasta (rozłana), CME – postać torbielowata lub SRD – postać surowicza). | |

A.3. Koszty ślepoty

W celu oszacowania kosztów ślepoty wśród pacjentów z cukrzycowym obrzękiem siatkówki (DME) przeszukano bazę PubMed (w tym MEDLINE) [7]. Zaimplementowaną strategię oraz otrzymane wyniki zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 81).

Tabela 81.
Strategia wyszukiwania kosztów ślepoty w bazie PubMed

| Lp. | Zapytanie | Liczba wyników |
|-----|--|----------------|
| #1 | blindness or cecity | 38285 |
| #2 | economic* OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR CEA OR CUA OR CMA OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "economic review" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models" | 1016369 |
| #3 | poland or polish | 293017 |
| #4 | #1 AND #2 AND #3 | 18 |

Odnaleziono 18 badań, na podstawie abstraktów do dalszej analizy nie włączono żadnego badania.

Przeszukano także bazę Głównej Biblioteki Lekarskiej [51]. Kluczowe hasła wykorzystane w przeszukaniu oraz otrzymane wyniki zestawiono w tabeli (Tabela 67).

Tabela 82.
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych dotyczących DME w bazie GBL

| Zapytanie | Liczba wyników |
|-----------|----------------|
| Ślepotą | 312 |

Na podstawie tytułów i abstraktów nie włączono żadnego badania do dalszej analizy.