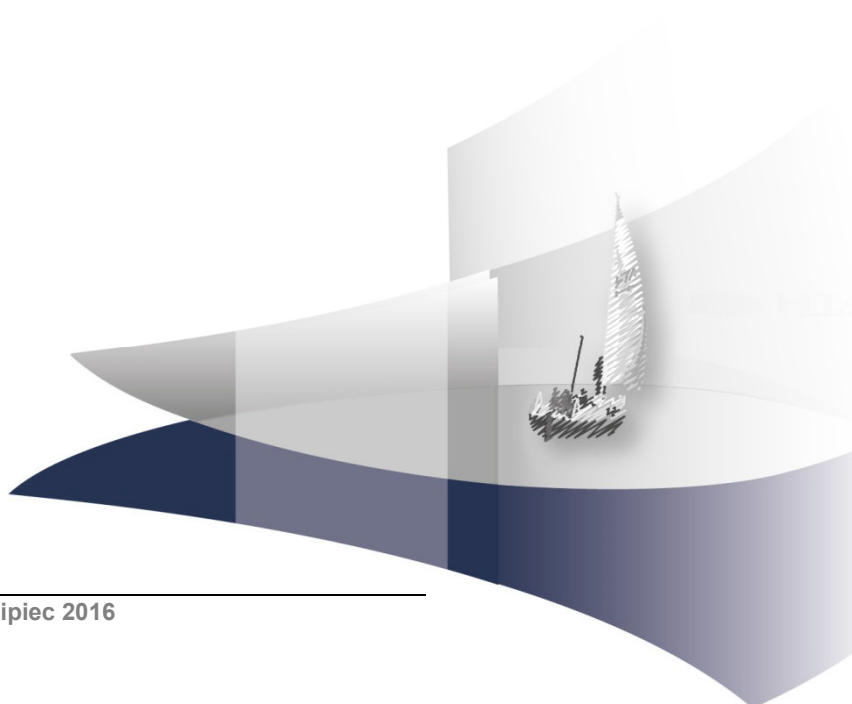


## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**

### **DUODOPA® W LECZENIU ZAAWANSOWANEJ POSTACI CHOROBY PARKINSONA U PACJENTÓW Z PRZECIWWSKAZANAMI DO GŁĘBOKIEJ STYMULACJI MÓZGU**

Wersja 2.0



## 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 uzupełniono w celu dostosowania do zapisów rozporządzenia o minimalnych wymaganiach, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego, zgodnie z uwagami zawartymi w piśmie nr OT.4351.42.2016.AKa\_AKJ.3. Uzupełnienie zakończono dnia 13.02.2017 r.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED] analiza danych, metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy  
[REDACTED] analiza danych, opracowanie tekstu analizy  
[REDACTED] metodyka analizy, koordynacja prac  
[REDACTED] opracowanie aplikacji obliczeniowej

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:

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

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:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

# SPIS TREŚCI

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>6</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>10</b>
1.1. Cel analizy.....	10
1.2. Problem zdrowotny .....	10
1.3. Stan aktualny .....	12
1.4. Interwencja oceniana .....	15
1.5. Założenia analizy .....	18
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>21</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	21
2.2. Forma analizy.....	21
2.3. Perspektywa analizy .....	22
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	22
2.5. Populacja docelowa .....	22
2.6. Rozpowszechnienie Duodopy w populacji docelowej (populacja refundacyjna).....	27
2.7. Zużycie zasobów.....	31
2.8. Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie .....	32
2.9. Koszty.....	34
2.10. Analiza wrażliwości .....	39
<b>3. WYNIKI ANALIZY – KOSZT STANÓW ZDROWIA NA PODSTAWIE AESTIMO 2012 .....</b>	<b>40</b>
3.1. Populacja docelowa .....	40
3.2. Scenariusz aktualny .....	41
3.3. Scenariusz prognozowany .....	42
■ [REDAKTOWANA] .....	44
■ [REDAKTOWANA] .....	47
<b>4. WYNIKI ANALIZY – KOSZT STANÓW ZDROWIA NA PODSTAWIE FINDLEY 2011 .....</b>	<b>48</b>
4.1. Populacja docelowa .....	48
4.2. Scenariusz aktualny .....	49
■ [REDAKTOWANA] .....	50
■ [REDAKTOWANA] .....	52
■ [REDAKTOWANA] .....	55

<b>5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....</b>	<b>56</b>
5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	56
5.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	56
<b>6. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>58</b>
6.1. Koszt stanów zdrowia na podstawie Aestimo 2012.....	58
6.2. Koszt stanów zdrowia na podstawie Findley 2011 .....	60
6.3. Analiza wrażliwości .....	61
<b>7. DYSKUSJA .....</b>	<b>62</b>
<b>8. OGRANICZENIA.....</b>	<b>64</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>65</b>
<b>10. SPIS ELEMENTÓW.....</b>	<b>68</b>
10.1. Spis tabel .....	68
<b>11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>71</b>
<b>ANEKS A.....</b>	<b>73</b>
A.1. Analiza wrażliwości .....	73
A.2. Populacja docelowa .....	83
A.3. Rozpowszechnienie .....	89

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet ( <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>BSC</b>	Zoptymalizowana terapia standardowa ( <i>Best Supportive Care</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>DBS</b>	Głęboka stymulacja mózgu ( <i>Deep Brain Stimulation</i> )
<b>DDD</b>	Zdefiniowana dawka dobową ( <i>Defined daily dose</i> )
<b>EMA</b>	Europejska Agencja Leków ( <i>European Medicines Agency</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PL</b>	Program lekowy
<b>PD</b>	Choroba Parkinsona ( <i>Parkinson's Disease</i> )
<b>RSS</b>	Umowa podziału ryzyka ( <i>Risk Sharing Scheme</i> )

## 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 preparatu złożonego z lewodopy i karbidopy w postaci żelu dojelitowego (system Duodopa®) w leczeniu pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona (PD), u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie nie przynosi zadowalających efektów oraz występują przeciwwskazania do zabiegu głębokiej stymulacji mózgu (DBS).

### ■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Dodatkowo (w ramach analizy wrażliwości) przeprowadzono obliczenia z perspektywy społecznej. Uwzględniono 3-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2017 roku.

Populację docelową analizy stanowią pacjenci z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona, u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie nie przynosi zadowalających efektów oraz u których występują przeciwwskazania do przeprowadzenia DBS.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych. Liczbę pacjentów z populacji docelowej, u których stosowane będzie leczenie systemem Duodopa oszacowano na podstawie danych o rzeczywistym zużyciu Duodopy w państwach europejskich, w których leczenie to jest już finansowane.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszt systemu Duodopa, koszty leków (BSC), koszty kwalifikacji i monitorowania leczenia, koszty hospitalizacji, koszty leczenia działań niepożądanych, koszty przerwania leczenia oraz koszty stanów zdrowia. Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach zależnych od przyjętych kosztów stanów zdrowia (analogicznie jak w analizie CUA). W opcji I analizy przyjęto koszty stanów zdrowia wyznaczone na podstawie badania portugalskiego oraz analizy ekonomicznej Aestimo 2012, zaś w opcji II analizy - na podstawie brytyjskiego badania Findley 2011.

W scenariuszu aktualnym założono utrzymanie aktualnego statusu refundacyjnego, to znaczy brak finansowania Duodopy w leczeniu PD. W konsekwencji jedyną opcją terapeutyczną dla pacjentów z populacji docelowej jest stosowanie zoptymalizowanej doustnej terapii standardowej, której stosowanie nie przynosi zadowalających efektów. W scenariuszu prognozowanym założono, że system Duodopa finansowany będzie w grupie chorych z populacji docelowej.

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 prognozowanym i aktualnym. W analizie uwzględniono proponowane przez Zamawiającego zasady umowy podziału ryzyka.

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

## ■ Wyniki

Niezależnie od przyjętej opcji (opcja I – koszty stanów zdrowia na podstawie badania portugalskiego oraz analizy ekonomicznej Aestimo 2012, opcja II – koszty stanów zdrowia na podstawie brytyjskiego badania Findley 2011)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### *Populacja*

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej (oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych) w scenariuszu aktualnym wynosi 673 osób w roku 2017 i wzrasta do 699 osób w roku 2018 oraz 726 osób w roku 2019. W scenariuszu aktualnym pacjenci nie stosują systemu Duodopa.

Prognozowana średnia liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym wynosi 674 osób w roku 2017 i wzrasta do 700 osób w roku 2018 oraz 728 osób w 2019 roku. Przy uwzględnieniu stopniowego włączania pacjentów do leczenia systemem Duodopa oraz przerywania terapii prognozowana średnia liczba pacjentów leczonych Duodopą (średnia liczba tych pacjentów w połowie roku i na koniec roku)

[Redacted text block]

### *Koszt stanów zdrowia na podstawie Aestimo 2012*

#### *Wydatki inkrementalne*

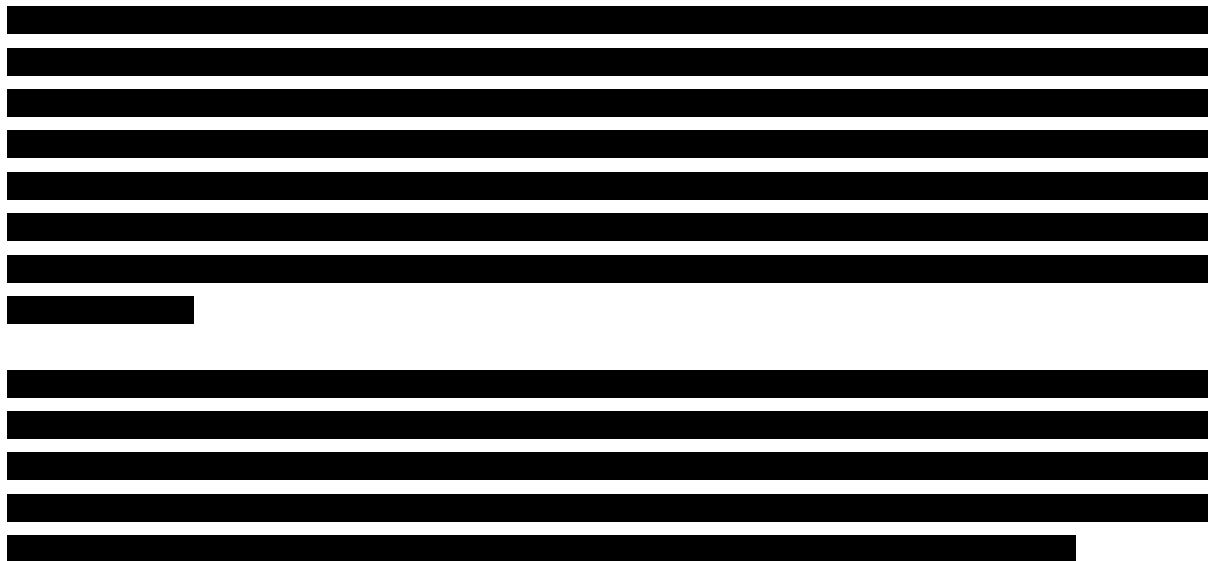
[Redacted text block]

[Redacted text block]

### **Scenariusz aktualny**

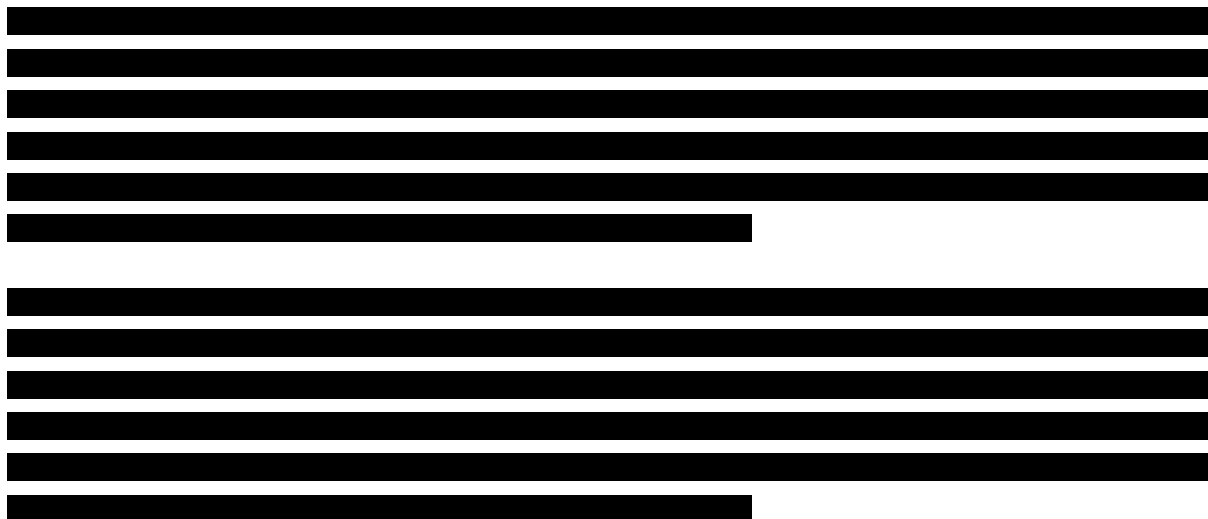
W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wynoszą 35,488 mln zł w roku 2017 i wzrosną do około 36,81 mln zł w roku 2018 oraz do około 38,27 mln zł w roku 2019. W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem systemu Duodopa. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą 35,76 mln zł w roku 2017 i wzrosną do około 37,10 mln zł w roku 2018 oraz do około 38,57 mln zł w roku 2019.

### **Scenariusz prognozowany**

The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, but the specific data is not visible.

### **Koszt stanów zdrowia na podstawie Findley 2011**

#### **Wydatki inkrementalne**

The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, but the specific data is not visible.

### **Scenariusz aktualny**

W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wynoszą 4,96 mln zł w roku 2017 i wzrosną do około 5,13 mln zł w roku 2018



oraz do około 5,35 mln zł w roku 2019. W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem systemu Duodopa. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą 5,24 mln zł w roku 2017 i wzrosną do około 5,43 mln zł w roku 2018 oraz do około 5,65 mln zł w roku 2019.

**Scenariusz prognozowany**

**Wnioski końcowe**

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania systemu Duodopa ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów na leczenie w populacji docelowej o około 36-37 mln zł (zależnie od opcji analizy, wzrost wydatków wyznaczony przy uwzględnieniu proponowanej umowy podziału ryzyka), z czego 36 mln zł wyniosą wydatki na system Duodopa. Jednocześnie finansowanie systemu Duodopa w populacji docelowej pozwoli grupie pacjentów bez możliwości skutecznego leczenia na dostęp do terapii, która da szansę na poprawa sprawności ruchowej poprzez optymalne wydłużenie okresu *on* bez nasilenia dyskinez płasawicznych oraz objawów pozaruchowych.

# 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 preparatu złożonego z lewodopy i karbidopy w postaci żelu dojelitowego (system Duodopa®) w leczeniu pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona (PD), u których dotychczasowe leczenie nie przynosi zadowalających efektów oraz występują przeciwwskazania do DBS.

## 1.2. Problem zdrowotny

Choroba Parkinsona (PD) cechuje się zwyrodnieniem struktur mózgu, w tym jąder podkorowych, o nieznannej etiologii. Jej istotą jest zanik komórek dopaminergicznych istoty czarnej prowadzący do niedoboru dopaminy w prążkowi, a podstawowymi objawami – spowolnienie ruchowe, sztywność mięśni, drżenie spoczynkowe, zaburzenia chodu i postawy. Objawom tym towarzyszą zwykle zaburzenia wegetatywne. [1]

Klasyfikacja PD ze względu na stopień zaawansowania choroby: [2]

1. Faza przedkliniczna – zmniejszenie liczby neuronów istoty czarnej i obniżenie poziomu dopaminy w strukturach mózgowych, trwa ok. 3–7 lat.
2. Faza kliniczna – poziom dopaminy spada do 20–30% wartości wyjściowej i pojawiają się objawy parkinsonowskie:
  - postać wczesna, niepowikłana – efekt leczenia jest dobry (tzw. „miesiąc miodowy”, trwa kilka lat;
  - postać późna, zaawansowana faza choroby – pojawienie się nowych objawów i problemów, takich jak upadki, zaburzenia snu, depresja, zaburzenia psychiczne. Działanie leków słabnie, pojawiają się objawy niepożądane związane z długoletnim stosowaniem lewodopy. [3]

Pierwsze objawy PD pojawiają się w chwili obniżenia poziomu dopaminy o 80% wartości prawidłowych. [4] Obecnie uważa się PD za uogólnioną synukleinopatię z objawami ruchowymi (zespół parkinsonowski) i pozaruchowymi (zaburzenia węchu, depresja, otępienie, zaburzenia wegetatywne). [1]

W wyniku naturalnego rozwoju choroby i powikłań ruchowych związanych także z leczeniem, dochodzi do punktów zwrotnych, które można uznać za objawy wskazujące na początek zaawansowanej fazy PD:

- pojawiają się fluktuacje i dyskinezy, przy dużych dawkach lewodopy (>600 mg/dobę) mogą się pojawiać nawet po okresie krótszym niż jeden rok trwania terapii;

- dochodzi do nasilenia objawów charakterystycznych dla III stadium choroby wg skali H&Y, średnio po 3,8 roku trwania choroby;
- pojawiają się objawy niedopaminergiczne (zespoły *on-off*, *freezing*, upadki);
- występuje otępienie (po 10-12 latach choroby u ok. 80%);
- nieskuteczność optymalnej terapii doustnej. [5]

Do powikłań ruchowych późnego okresu choroby Parkinsona należą:

- **fluktuacje:**
  - opóźnienie działania leku (*delayed on*);
  - skrócenie działania leku (*wearing off*);
  - brak efektu (*dose failure*);
  - nagłe pogorszenia niezwiązane z lekiem – tak zwany zespół przełączenia (*on-off*);
- **dyskinezy:**
  - pływawicze (szczytu dawki, dwufazowe);
  - dystoniczne (*early morning dystonia*, *off dystonia during day*);
  - nagłe zatrzymanie chodu – w okresie działania leków (*freezing-on*) lub w okresie, kiedy leki już nie działają (*freezing-off*).

Rozpoznanie PD może sprawiać trudności, zwłaszcza we wczesnym okresie choroby, ponieważ objawy pozaruchowe mogą wyprzedzać wystąpienie zaburzeń ruchowych. [1] PD wchodzi w skład szerszego pojęcia, tj. zespołu parkinsonowskiego (parkinsonizmu). Przyczynami rozwinięcia się objawów zespołu parkinsonowskiego, poza PD, mogą być przyjmowanie niektórych grup leków, przejście wielokrotnych zawałów mózgu czy choroby neurodegradacyjne takie jak postępujące porażenie nadjądrowe lub zanik wieloukładowy. [6]

Głównym celem terapeutycznym w zaawansowanej postaci PD jest poprawa sprawności ruchowej poprzez optymalne wydłużenie okresu *on* bez nasilenia dyskinez oraz objawów pozaruchowych (głównie zaburzeń funkcji poznawczych i objawów psychiatrycznych). [5]

Leczenie przyczynowe PD nie jest znane, ale możliwe jest leczenie objawowe, łagodzące objawy choroby i minimalizujące działania niepożądane stosowanej farmakoterapii, które obejmuje:

- postępowanie nefarmakologiczne (m.in. edukacja chorego, kinezyterapia),
- postępowanie farmakologiczne (lewodopa, agoniści receptorów dopaminowych, inhibitory COMT, leki cholinolityczne, amantadyna, inhibitory MAO-B),
- leczenie operacyjne. [1]

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej [5–10] u chorych z zaawansowaną postacią PD w pierwszej linii leczenia zalecana jest doustna terapia złożona (lewodopa z lekiem z innej grupy) i/lub modyfikacje dawkowania. W leczeniu zaawansowanej postaci PD, u pacjentów z ciężkimi fluktuacjami motorycznymi oraz dyskinezami, pomimo stosowania doustnej terapii złożonej, większość wytycznych zaleca zastosowanie jednej z poniższych opcji:

- DBS,

- apomorfinę w postaci ciągłych wlewów podskórnych,
- dojelitowe wlewy lewodopy z karbidopą.

### 1.3. Stan aktualny

Dla pacjentów z chorobą Parkinsona finansowane ze środków publicznych w Polsce są obecnie:

- leki przeciwparkinsonowskie, które stanowią tzw. terapię standardową (BSC);
  - Amantadyna,
  - Bromokryptyna,
  - Ropinirol,
  - Selegilina,
  - Lewodopa + karbidopa,
  - Lewodopa + benserazyd,
  - Biperiden,
  - Piribedil
- zabiegi wszczepienia stymulatora wykorzystywanego w głębokiej stymulacji mózgu (finansowane w ramach leczenia szpitalnego i rozliczane w ramach JGP, Tabela 1).

Tabela 1.  
Zabiegi wszczepienia stymulatora mózgu finansowane w ramach leczenia szpitalnego [11]

Grupa JGP	A03	A04
<b>Nazwa świadczenia</b>	Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/stymulatora nerwu błędnego	Wszczepienie/wymiana stymulatora rdzenia kręgowego lub wymiana generatora do stymulacji struktur głębokich mózgu
<b>Wycena punktowa</b>	940 pkt	625 pkt
<b>Koszt</b>	48 880 zł	32 500 zł

Duodopa w 2012 roku uzyskała pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT odnośnie do finansowania ze środków publicznych w leczeniu zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej PD, ze względu na spodziewane korzyści kliniczne w wąskiej wyselekcjonowanej grupie chorych, u których inne metody leczenia przestały być skuteczne lub są nietolerowane. Przy czym lek nie otrzymał pozytywnej decyzji refundacyjnej w leczeniu PD i aktualnie w Polsce Duodopa nie jest finansowana ze środków publicznych.

#### **Aktualna liczebność populacji pacjentów, u których interwencja jest stosowana lub może być zastosowana oraz aktualna liczebność populacji docelowej**

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [12], wskazania do stosowania systemu Duodopa® obejmują pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona odpowiadającą na lewodopę, u których występują ciężkie fluktuacje ruchowe oraz hiperkinezy lub dyskinezy, w przypadku gdy dostępne

leczenie skojarzone leków stosowanych w chorobie Parkinsona nie przynoszą zadowalających efektów. Zgodnie z projektem programu lekowego [13] wskazanie do refundacji obejmuje tylko tych pacjentów, u których występują przeciwwskazania do zastosowania zabiegu głębokiej stymulacji mózgu.

Oszacowania epidemiologiczne liczebności populacji docelowej w 2016 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy oszacowanej epidemiologicznie liczebności populacji docelowej na lata 2017–2019 (rozdz. 2.5). Sposób oszacowania i otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 2).

**Tabela 2.**  
**Oszacowanie populacji docelowej w 2016 roku**

Rok	2016 <sup>a</sup>	Źródło
<b>Populacja Polski</b>	38 369 390	
<b>Chorobowość dla PD dla 50-59 r.ż.</b>	8 307	
<b>Chorobowość dla PD dla 60-69 r.ż.</b>	28 972	Dane GUS [14],[15]
<b>Chorobowość dla PD dla 70+ r.ż.</b>	73 977	
<b>Liczba pacjentów z PD</b>	111 256	
<b>Współczynnik chorobowości dla PD na 100 000</b>	290	
<b>Odsetek pacjentów z zaawansowaną postacią choroby</b>	16%	
<b>&lt; 70 r.ż.</b>	5 886	Budzianowska 2008 [16]
<b>70+ r.ż.</b>	11 681	
<b>Liczba pacjentów z zaawansowaną postacią PD</b>	17 567	
<b>Odsetek pacjentów z ciężkimi fluktuacjami motorycznymi/brakiem odpowiedzi na leczenie doustne</b>	10%	
<b>&lt; 70 r.ż.</b>	579	Coelho 2010 [17], Papapetropoulos 2007 [18]
<b>70+ r.ż.</b>	1 149	
<b>Liczba pacjentów z ciężkimi fluktuacjami motorycznymi/brakiem odpowiedzi na leczenie doustne</b>	1 728	
<b>Odsetek pacjentów z brakiem przeciwwskazań do terapii systemem Duodopa</b>	57%	Aarsland 2010 [19], Coelho 2010 [17], Sławek 2001 [20], Sławek 2003 [21], Sławek 2003a [22], Giladi 2001 [23]
<b>&lt; 70 r.ż.</b>	328	
<b>70+ r.ż.</b>	651	
<b>Liczba pacjentów z brakiem przeciwwskazań do terapii systemem Duodopa</b>	979	
<b>Odsetek pacjentów kwalifikujących się do DBS (poniżej 70 r.ż.)</b>	3%	Morgante 2007 [24]
<b>Liczba pacjentów kwalifikujących się do DBS (poniżej 70 r.ż.)</b>	1 071	
<b>Populacja docelowa</b>	651	

a) wartości zaokrąglone, dokładne wartości dostępne są w pliku obliczeniowym

Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w rozdziale 2.5 w oszacowaniu epidemiologicznym liczebności populacji docelowej niemożliwe było uwzględnienie wszystkich kryteriów włączenia i wykluczenia z proponowanego programu lekowego (w tym przeciwwskazań do zastosowania DBS). W

związku z tym wynik oszacowania liczebności populacji docelowej obarczony jest dużą niepewnością i ma charakter przybliżony.

Na podstawie przeprowadzonych obliczeń w 2016 roku oszacowana epidemiologicznie liczebność populacji docelowej wynosi 651 pacjentów.

**Tabela 3.**

**Liczba pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, u których wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana lub u których może zostać zastosowana oraz aktualna liczebność populacji docelowej**

Parametr	2016
Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym <sup>a</sup>	979
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana	0
<b>Populacja docelowa oszacowana epidemiologicznie</b>	<b>651</b>

a) w szczególności wskazanie rejestracyjne dla Duodopy nie uwzględnia braku występowania przeciwwskazań do DBS jako kryterium wykluczenia z terapii systemem Duodopa

### Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Obecnie wszyscy pacjenci, stanowiący populację docelową analizy zgodnie z opisem programu lekowego, leczeni są zoptymalizowaną doustną terapią standardową (BSC). Szczegółowe oszacowania kosztu terapii dla jednego pacjenta przeprowadzono w analizie ekonomicznej [25]. Średni roczny koszt na pacjenta leczonego zoptymalizowaną doustną terapią standardową wynosi 2 016,53 zł (koszt z perspektywy płatnika publicznego). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli. (Tabela 4)

**Tabela 4.**

**Średni roczny koszt na pacjenta leczonego BSC .**

Leki	Koszt / rok
lewodopa + pochodne	1 058,87 zł
antagoniści dopaminy	1 115,23 zł
amantadyna	207,32 zł
inhibitory MAO-B	92,71 zł
inhibitory COMT	896,39 zł <sup>a</sup>
aminy trzeciorzędowe	420,12 zł
<b>Średni koszt na pacjenta</b>	<b>2 016,53 zł</b>

a) inhibitory COMT nie są refundowane w Polsce w rozważanym wskazaniu, w związku z tym przypisano im średni koszt leków doustnych stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona w Polsce ważony liczbą sprzedanych DDD każdego leku (szczegółowy opis sposobu oszacowania kosztu BSC w analizie przedstawiono w analizie ekonomicznej [25])

Na podstawie oszacowanej epidemiologicznie liczby pacjentów z populacji docelowej oraz obliczonego w powyższej tabeli rocznego kosztu ponoszonego przez płatnika publicznego na leczenie jednego pacjenta wyznaczono aktualne wydatki w populacji docelowej w 2016 roku (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
**Wydatki płatnika publicznego (NFZ) w populacji docelowej w 2016 roku**

Parametr	Wartość
Oszacowana epidemiologicznie liczebność populacji docelowej	651
Koszt płatnika publicznego na pacjenta	2 016,53 zł
Aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej	1 312 873 zł

## 1.4. Interwencja oceniana

### 1.4.1. Lewodopa z karbidopą w podaniu dojelitowym (Duodopa) [12, 26]

**Grupa farmakoterapeutyczna:** leki stosowane w chorobie Parkinsona, lewodopa i inhibitor dekarboksylazy (kod ATC: N04BA02)

#### Mechanizm działania

Duodopa jest lekiem złożonym, będącym połączeniem lewodopy z karbidopą (w stosunku 4:1) w postaci żelu, przeznaczonego do ciągłego wlewu dojelitowego w zaawansowanej chorobie Parkinsona z ciężkimi fluktuacjami ruchowymi oraz hiperkinezami i (lub) dyskinezami. Lewodopa, po zachodzącej w mózgu dekarboksylacji do dopaminy, łagodzi objawy choroby Parkinsona. Karbidopa, która nie przenika przez barierę krew-mózg, hamuje obwodową dekarboksylację lewodopy, dzięki czemu więcej lewodopy może się przedostać do mózgu i ulec przekształceniu do dopaminy. Bez jednoczesnego podania karbidopy konieczne byłoby podanie dużo większych dawek lewodopy w celu osiągnięcia pożądanego działania.

Dojelitowy wlew, z indywidualnie dostosowanymi dawkami produktu Duodopa, utrzymuje stężenie lewodopy w osoczu na stałym poziomie, w granicach indywidualnego okna terapeutycznego. Stabilizacja osoczowego stężenia lewodopy pozwala na uzyskanie znacznej i szybkiej poprawy w zakresie fluktuacji i dyskinez. Możliwość regulacji szybkości wlewu pozwala na minimalizację zmienności stanu pacjenta wynikającej z nierównomiernego przyswajania preparatów doustnych lewodopy oraz ograniczenie pulsacyjnego charakteru działania lewodopy obserwowanego przy podaniu doustnym.[51] Ominięcie początkowej części przewodu pokarmowego pozwala na stosowania leku u pacjentów z zaburzeniami połykania. Dojelitowe podawanie preparatu Duodopa zmniejsza fluktuacje ruchowe i wydłuża okres działania dawki (faza *on*) u pacjentów, którzy otrzymywali tabletki z lewodopą i inhibitorem dekarboksylazy przez wiele lat.

## Wskazania do stosowania

Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona reagującej na lewodopę u pacjentów, u których występują ciężkie fluktuacje motoryczne oraz hiperkineza i (lub) dyskineza, w przypadku gdy dostępne połączenia leków stosowanych w chorobie Parkinsona nie przynoszą zadowalających wyników.

Przed założeniem cewnika na stałe konieczne jest uzyskanie odpowiedniej reakcji klinicznej na preparat Duodopa podczas próbnego podawania przez tymczasowy cewnik nosowo-dwunastniczy.

## Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na lewodopę, karbidopę lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych;
- jaskra z wąskim kątem przesączania;
- ciężka niewydolność serca;
- ciężkie zaburzenia rytmu serca;
- ostry udar;
- przeciwwskazane jest stosowanie z produktem Duodopa nieselektywnych inhibitorów MAO i selektywnych inhibitorów MAO-A. Należy przerwać podawanie tych inhibitorów co najmniej na 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia produktem Duodopa. Produkt Duodopa można podawać równocześnie z zalecaną przez wytwórcę dawką inhibitora MAO o wybiórczym działaniu na MAO typu B (np. chlorowodorek selegiliny);
- przeciwwskazania do stosowania leczenia adrenomimetycznego (guz chromochłonny, nadczynność tarczycy, zespół Cushinga);
- lewodopa może aktywować czerniaka złośliwego i dlatego nie należy stosować produktu Duodopa u pacjentów z podejrzanymi, nierozpoznanymi zmianami skórnymi lub z czerniakiem w wywiadzie.

## Dawkowanie

Całkowita dawka dobową składa się z trzech indywidualnie dostosowanych dawek: porannej (bolus), ciągłej dawki podtrzymującej oraz dawek dodatkowych (bolus):

- dawka poranna – zazwyczaj 5–10 ml (100–200 mg LD), nie więcej niż 15 ml (300 mg LD),
- dawka podtrzymująca – 1–10 ml/godz. (20 –200 mg LD), zazwyczaj 2–6 ml/godz. (40 –120 mg LD),
- dodatkowe dawki – w razie konieczności, w przypadku występowania zespołów hipokinetycznych w ciągu dnia, zazwyczaj 0,5 –2 ml. W rzadkich przypadkach konieczne może być podanie większej dawki. Jeśli liczba dodatkowych dawek przekroczy 5 na dobę, należy zwiększyć dawkę podtrzymującą.

Dawka powinna być indywidualnie dostosowana, w celu osiągnięcia optymalnej reakcji klinicznej, która oznacza maksymalizację okresu działania dawki (on) podczas dnia poprzez minimalizację liczby



epizodów końca dawki (*off*) oraz czasu trwania spowolnienia ruchowego końca dawki, oraz minimalizację okresu działania dawki ze znaczną dyskinezą.

Lek stosuje się w ciągłym podaniu dojelitowym (bezpośredni wlew do dwunastnicy) za pomocą przenośnej pompy (Duodopa CADD-legacy). W tym celu pacjentowi zakłada się na stałe cewnik dojelitowy poprzez przeżskórną gastrostomię endoskopową (PEG). U pacjentów, u których nie można wykonać PEG, należy rozważyć wykonanie gastrojejunostomii pod kontrolą radiologiczną. Założenie gastrostomii lub gastrojejunostomii oraz dostosowanie dawki leku należy przeprowadzić przy współpracy ze specjalistycznym ośrodkiem neurologicznym.

Zalecane jest założenie tymczasowego cewnika nosowo-dwunastniczego w celu ustalenia, czy pacjent pozytywnie reaguje na taką metodę leczenia oraz w celu dostosowania dawki przed rozpoczęciem leczenia przez cewnik założony na stałe.

Preparat Duodopa powinien być początkowo podawany w monoterapii, a w razie konieczności można podawać równocześnie inne leki stosowane w PD.

### **Działania niepożądane**

Działania niepożądane związane ze stosowaniem leku:

- występujące bardzo często: zmniejszenie masy ciała, niepokój, depresja, bezsenność, dyskinezy, nasilenie PD, niedociśnienie ortostatyczne, nudności i zaparcia, upadki;
- występujące często: niedokrwistość, zwiększenie masy ciała, zwiększenie stężenia aminokwasów (zwiększenie stężenia kwasu metylomalonowego), zwiększenie stężenia homocysteiny we krwi, zmniejszenie łaknienia, niedobór witaminy B6, niedobór witaminy B12, nienormalne sny, pobudzenie, stan splątania, omamy, impulsywne zachowanie, zaburzenie psychotyczne, napady snu, zaburzenie snu, zawroty głowy, bóle głowy, hipestezja, zjawisko *on-off*, parestezje, polineuropatia, senność, omdlenie, drżenie, nieregularna częstość pracy serca, nadciśnienie tętnicze, duszność, ból części ustnej gardła, zachyłkowe zapalenie płuc, powiększenie obwodu brzucha, biegunka, suchość w jamie ustnej, zaburzenie smaku, niestrawność, utrudnione połykanie, wzdęcie z oddawaniem gazów, wymioty, kontaktowe zapalenie skóry, nadmierna potliwość, obrzęk obwodowy, świąd, wysypka, skurcze mięśni, ból szyi, nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu, zmęczenie, ból, astenia.

Działania niepożądane związane z urządzeniem i zabiegiem:

- występujące bardzo często: zakażenie rany pooperacyjnej, bóle brzucha, nadmierne ziarninowanie, powikłania założenia cewnika, rumień w miejscu nacięcia, wydzielina po zabiegu, ból związany z zabiegiem, odczyn w miejscu zabiegu;
- występujące często: zapalenie tkanki łącznej w miejscu nacięcia, zakażenie po zabiegu, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, bóle w górnej części jamy brzusznej, zapalenie otrzewnej, odma

otrzewnowa, przemieszczenie cewnika, zamknięcie światła urządzenia, powikłania związane ze stomią żołądkowo-jelitową, ból w miejscu nacięcia, pooperacyjne czasowe zatrzymanie perystaltyki jelit, powikłania po zabiegu, uczucie dyskomfortu po zabiegu, krwotok po zabiegu.

### **Status rejestracyjny**

Preparat lewodopa/karbidopa przeznaczony do wlewu dojelitowego (Duodopa) został dopuszczony do obrotu na terenie Polski w dniu 17.11.2005 r. Ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dokonano dnia 8 czerwca 2010 r.

Decyzją Komisji Europejskiej lewodopa/karbidopa podawana dojelitowo w leczeniu zaawansowanej, idiopatycznej choroby Parkinsona z ciężkimi fluktuacjami ruchowymi nieodpowiadającymi na leczenie doustne 10 maja 2001 roku uzyskała desygnację leku sierociego (oznaczenie EU/3/01/035). [27] W dniu 18 listopada 2015, desygnacja leku sierociego wygasła ze względu na wygaśnięcie wyłączności rynkowej. [28]

### **Status refundacyjny w Polsce**

Preparat Duodopa nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce. [29]

## **1.5. Założenia analizy**

Analiza wpływu na budżet przeprowadzona została w 3-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że począwszy od 1 stycznia 2017 roku leczenie systemem Duodopa finansowane będzie w ramach programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona”. W analizie wyznaczono wydatki, jakie płatnik publiczny poniesie w przypadku zachowania obecnego statusu refundacyjnego (scenariusz aktualny) oraz wydatki, które płatnik publiczny musiałby ponieść w przypadku wprowadzenia proponowanego programu lekowego (scenariusz prognozowany). Przedstawiono również wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach płatnika publicznego między scenariuszem prognozowanym a aktualnym. Wyniki niniejszej analizy przedstawiono w dwóch równoległych opcjach zależnych od oszacowań kosztów stanów zdrowia (koszty zaczerpnięte z analizy CUA, metodyka opracowanej analizy kosztów opisana została w analizie CUA [25]). W opcji I analizy przyjęto koszty stanów zdrowia wyznaczone na podstawie badania portugalskiego oraz analizy ekonomicznej Aestimo 2012, zaś w opcji II analizy - na podstawie brytyjskiego badania Findley 2011. Koszty stanów zdrowia między uwzględnionymi w analizie opcjami znacząco się różnią, co wynika w głównej mierze ze znacznie niższej liczby dodatkowych hospitalizacji przypadających na jednego pacjenta z PD oraz braku uwzględnienia kosztów rehabilitacji w badaniu Findley 2011.

W analizie przyjęto, że populację docelową stanowią pacjenci z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona (PD), u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie nie przynosi zadowalających efektów oraz u których występują przeciwwskazania do przeprowadzenia głębokiej stymulacji mózgu

(DBS). Definicja populacji docelowej została przyjęta zgodnie z projektem proponowanego programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona”. W ramach przeprowadzonych oszacowań liczebności populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych ograniczono się do najważniejszych kryteriów włączenia i wykluczenia z proponowanego programu lekowego dla systemu Duodopa, gdyż na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych nie było możliwe przeprowadzenie oszacowania w sposób bardziej precyzyjny. W związku z tym wynik oszacowania liczebności populacji docelowej obarczony jest dużą niepewnością i ma charakter przybliżony.

Aktualnie system Duodopa nie jest finansowany w leczeniu pacjentów z PD.

Oszacowana epidemiologicznie liczebność populacji pacjentów z zaawansowaną PD, którzy przestali reagować na dotychczasowe zoptymalizowane leczenie doustne, uzyskano po skompilowaniu polskich danych demograficznych (wskaźnik chorobowości dla choroby Parkinsona w wyróżnionych grupach wiekowych i prognozowana liczba osób w populacji polskiej w tych grupach w latach 2017-2019) z danymi epidemiologicznymi dotyczącymi choroby PD (odsetek pacjentów z zaawansowaną PD, odsetek pacjentów z ciężkimi powikłaniami ruchowymi, odsetek pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania systemu Duodopa, takimi jak demencja, depresja i psychoza). Liczebność populacji docelowej wyznaczono po wykluczeniu z powyższej liczby pacjentów kwalifikujących się do zabiegu DBS (uwzględniając jako jedyne kryterium wykluczenia możliwości wykonania tego zabiegu wiek powyżej 70. roku życia). Liczbę pacjentów z populacji docelowej, którzy będą rozpoczynać leczenie systemem Duodopa (populacja refundacyjna) w kolejnych latach, oszacowano na podstawie danych o rzeczywistym zużyciu Duodopy w państwach europejskich, w których leczenie to jest już finansowane. Finalnie liczbę pacjentów leczonych systemem Duodopa oszacowano na podstawie liczby pacjentów rozpoczynających terapię z uwzględnieniem przebiegu leczenia modelowanego zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej [25].

Dawkowanie preparatu Duodopa oraz pozostałych leków przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w analizie ekonomicznej [25].

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki. W obliczeniach uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszt Duodopy,
- koszt leków stosowanych w ramach leczenia standardowego,
- koszt procedur związanych z rozpoczęciem terapii Duodopą,
- koszt kwalifikacji i monitorowania leczenia w programie lekowym,
- koszt monitorowania leczenia standardowego,
- koszt związany ze stanem zdrowia pacjenta,
- koszt leczenia działań niepożądanych w terapii Duodopą

Dodatkowo (w ramach analizy wrażliwości) przeprowadzono obliczenia z perspektywy społecznej.

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
<b>Dane populacyjne</b>	Liczba osób w Polsce w latach 2017-2019	Prognoza ludności Polski na lata 2014-2050 GUS	[14]
	Współczynniki chorobowości PD	Raport „Stan zdrowia ludności Polski w 2004r.”	[15]
	Stopień zaawansowania choroby	Budzianowska 2008	[16]
	Odsetek pacjentów z ciężkimi powikłaniami ruchowymi nieodpowiadającą na leczenie doustne lewodopą	Coelho 2010, Papapetropoulos 2007	[17, 18]
	Odsetek pacjentów kwalifikujących się do terapii infuzyjnych oraz zabiegu DBS (pacjenci bez demencji, depresji i psychoz)	Aarsland 2010, Coelho 2010, Sławek 2001, Sławek 2003, Sławek 2003a, Giladi 2001	[17, 19–23]
	Odsetek pacjentów kwalifikujących się do zabiegu DBS	Morgante 2007	[24]
<b>Rozpowszechnienie</b>	Liczba pacjentów leczonych systemem Duodopa	Bajenaru 2016, Pickut 2014, Pursiainen 2012, Devos 2009, opinia eksperta	[30–34]
<b>Zużycie zasobów</b>	Dawkowanie preparatu Duodopa i pozostałych leków	Analiza ekonomiczna	[25]
	Przebieg leczenia		
<b>Koszty</b>	Koszt systemu Duodopa	Dane otrzymane od Zamawiającego	x
	Koszty pozostałych leków (BSC) i świadczeń medycznych	Analiza ekonomiczna	[25]

## 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla Duodopy w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona. Na podstawie odnalezionych źródeł danych epidemiologicznych oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Przeprowadzono prognozę oszacowanej epidemiologicznie liczebności populacji docelowej w kolejnych 3 latach, począwszy od początku 2017 roku.
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano liczbę pacjentów z populacji docelowej, którzy będą rozpoczynać terapię systemem Duodopa w kolejnych latach w scenariuszu aktualnym i prognozowanym (populacja refundacyjna).
4. Określono schematy dawkowania, rozkłady pacjentów w kolejnych półroczach horyzontu czasowego analizy między wyróżnione stany (leczenie systemem Duodopa, BSC i zgon) w zależności od zastosowanego leczenia, koszty jednostkowe związane z leczeniem, koszty kwalifikacji do leczenia i monitorowania leczenia pacjentów oraz koszty stanów zdrowia.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania Duodopy ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej dla scenariusza prognozowanego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu Duodopy ze środków publicznych.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
8. 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 H). 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 prognozowanych 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 [35], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

W przeprowadzonej analizie ekonomicznej [25] uwzględniona została dodatkowo perspektywa społeczna. W niniejszej analizie zdecydowano zbadać wpływ uwzględnienia perspektywy społecznej na wyniki analizy BIA w formie analizy wrażliwości (wariant A). Uzyskane wyniki przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1).

## 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 3–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że Duodopa będzie finansowana ze środków publicznych począwszy od 1 stycznia 2017 roku.

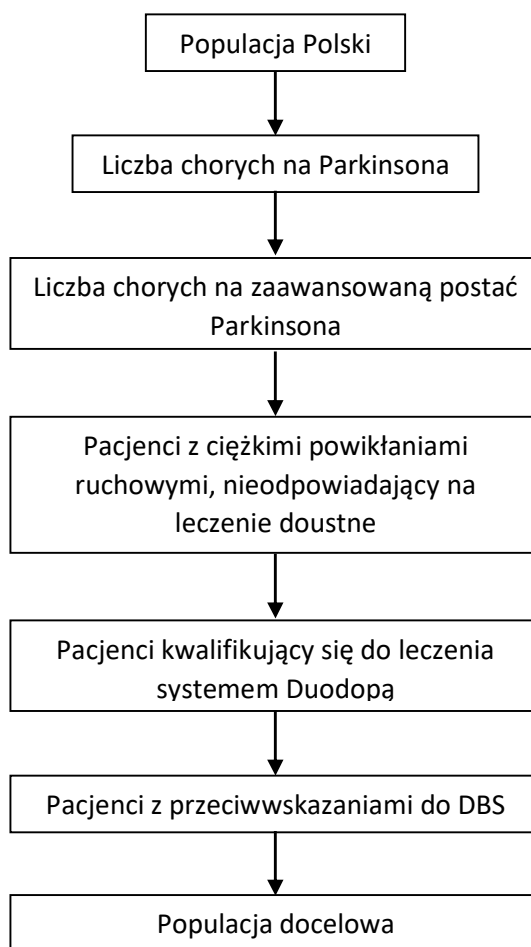
Zgodnie z wytycznymi AOTM [36] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Wybór dłuższego horyzontu czasowego wynika z dostępności danych dotyczących pacjentów rozpoczynających leczenie Dudopą z państw zagranicznych w dłuższym okresie – każda z uwzględnionych publikacji obejmowała horyzont czasowy co najmniej 3 lat. Z kolei przeprowadzenie prognozy w dłuższym niż 3-letni horyzoncie czasowym prowadziłyby do uzyskania wyników o niższej wiarygodności. Po pierwsze wynika to z faktu, iż w przypadku każdej prognozy wydłużanie okresu prognozowania obniża wiarygodność otrzymywanych wyników. Po drugie, dane dla dłuższego horyzontu czasowego dostępne są jedynie w 2 z 4 badań dotyczących stosowania Duodopy w innych państwach, które uwzględniono w analizie.

## 2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią pacjenci z zaawansowaną chorobą Parkinsona (PD), w przypadku gdy dotychczasowe leczenie nie przynosi zadowalających efektów oraz u których występują przeciwwskazania do przeprowadzenia głębokiej stymulacji mózgu (DBS).

Liczebność populacji docelowej analizy wyznaczono kompilując polskie dane demograficzne (prognozowana liczba osób w wieku powyżej 50 lat oraz wskaźnik chorobowości dla choroby Parkinsona) z danymi epidemiologicznymi odnalezionymi w ramach systematycznego przeszukania zasobów Głównej Biblioteki Lekarskiej [37] oraz niesystematycznego przeszukanie sieci Internet (patrz rozdz. A.2). Oszacowanie przeprowadzono według poniższego schematu (Rysunek 1)

**Rysunek 1**  
**Schemat oszacowania liczebności populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych**



Poniżej przedstawiono sposób szacowania populacji docelowej w kolejnych krokach:

- na podstawie danych GUS z raportu "Stan zdrowia ludności Polski w 2004 r." [15] oszacowano chorobowość PD w każdej z wyróżnionych w raporcie grup wiekowych: 50-59 lat, 60-69 lat, powyżej 70 lat,
- zakładając, że chorobowość PD nie zmieniła się w Polsce na przestrzeni lat 2004–2019, zastosowano wyznaczone odsetki do prognozowanej na lata 2017–2019 liczby ludności w każdej z wymienionych wyżej grup wiekowych [14],
- na podstawie badania Budzianowska 2008 [16] oszacowano odsetek chorych z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona (15,8%); ze względu na kryteria kwalifikacji do zabiegu DBS uwzględniono podział na pacjentów przed i po 70. roku życia (zgodnie ze wskazaniami do zabiegu DBS mogą być kwalifikowani wyłącznie pacjenci poniżej 70. roku życia),
- wyodrębniono grupę pacjentów z ciężkimi powikłaniami ruchowymi nieodpowiadającą na leczenie doustne lewodopą (Coelho 2010 [17], Papapetropoulos 2007 [18]); w analizie przyjęto, że grupa ta odpowiada grupie pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona, u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie nie przynosi zadowalających efektów,
- w oparciu o dane z kilku badań: Aarsland 2010 [19], Coelho 2010 [17], Sławek 2001 [20], Sławek 2003 [21], Sławek 2003a [22], Giladi 2001 [23], wyznaczono odsetek pacjentów bez

przeciwwskazań do leczenia systemem Duodopa (a więc w ramach analizy BIA - pacjentów bez demencji, depresji i psychoz).

W przeprowadzonych oszacowaniach liczby pacjentów z PD w Polsce skorzystano z danych GUS z raportu "Stan zdrowia ludności Polski w 2004 r." [15]. W ramach przeszukań literatury przeprowadzonych na potrzeby analizy BIA (patrz rozdz. A.2.1) nie odnaleziono bardziej aktualnych i zarazem dokładnych danych w rozważanym zakresie odnoszących się do populacji polskiej. Na potrzeby przeprowadzanego oszacowania liczebności populacji docelowej uznano, że raport GUS jest najbardziej wiarygodnym źródłem danych o chorobowości PD w Polsce (rozdz. A.2.2).

Chorobowość PD w raporcie GUS raportowano z podziałem na następujące grupy wiekowe: 50-59 lat, 60-69 lat i powyżej 70. roku życia. W raporcie nie podano chorobowości w grupie wiekowej poniżej 50 lat. W związku z tym w przeprowadzonych oszacowaniach nie uwzględniono tej grupy wiekowej. Współczynniki chorobowości PD wynikające z danych GUS przedstawiono w Tabeli 7.

**Tabela 7.**  
**Wskaźniki chorobowości PD wyznaczone na podstawie danych z raportu GUS**

Grupa wiekowa	40-49	50-59	60-69	70+	Ogółem
Wskaźnik chorobowości (na 100 000 osób)	-	0,16%	0,58%	1,84%	0,24%

Po zastosowaniu przytoczonych danych do liczebności populacji polskiej w wyróżnionych grupach wiekowych w kolejnych latach 2017-2019 uzyskano, że liczba pacjentów z PD w Polsce w kolejnych latach analizy będzie rosła od 117 tys. w 2017 roku do 120 tys. w 2019 roku.

W celu zweryfikowania wpływu uwzględnionego źródła danych na wyniki oszacowania liczby pacjentów z PD w Polsce niesystematycznie przeszukano zasoby Internetu w zakresie zagranicznych danych dotyczących chorobowości PD. Odnaleziono wyniki metaanalizy 48 badań dotyczących chorobowości PD na świecie (Pringsheim 2014 [38], Tabela 8) oraz brytyjskie dane dotyczące chorobowości PD na podstawie danych z GPRD (*General Practice Research Database*, komputerowa baza danych lekarzy rodzinnych w Wielkiej Brytanii) w 2009 roku [39] (Tabela 9).

**Tabela 8.**  
**Wskaźniki chorobowości PD z pracy Pringsheim 2014**

Grupa wiekowa	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
Wskaźnik chorobowości (na 100 000 osób)	0,04%	0,11%	0,43%	1,09%	1,90%

**Tabela 9.**  
**Wskaźniki chorobowości PD w Wielkiej Brytanii**

Grupa wiekowa	20-39	40-59	60-79	80+
Wskaźnik chorobowości (na 100 000 osób)	0,002%	0,05%	0,64%	1,71%



Liczby pacjentów z PD w Polsce w kolejnych latach analizy oszacowane na podstawie danych z pracy Pringsheim 2014 i danych brytyjskich wynoszą odpowiednio 89 tys. i 82 tys. chorych w roku 2017, 90 tys. i 83 tys. chorych w roku 2018 oraz 92 tys. i 85 tys. chorych w roku 2019.

Biorąc pod uwagę, że liczby pacjentów z PD w Polsce w kolejnych latach analizy oszacowane na podstawie danych GUS są wyższe niż te uzyskane na podstawie danych zagranicznych (które uwzględniają pacjentów w grupie wiekowej poniżej 50. roku życia), uznano, że uwzględnienie danych GUS w oszacowaniu liczby pacjentów z PD w Polsce nie powinno prowadzić do zaniżenia wartości szacowanego parametru. W świetle danych zagranicznych wydaje się, że rzeczywista liczba pacjentów z PD w Polsce (w tym w wieku <50 r.ż.) w kolejnych latach analizy nie powinna przekraczać wyniku oszacowania tego parametru uzyskanego w analizie.

Przeprowadzone następnie kalkulacje umożliwiły oszacowanie liczby pacjentów kwalifikujących się do terapii infuzyjnych (w tym terapii Duodopą) oraz zabiegu operacyjnego (DBS). Jednym z kryteriów włączenia do proponowanego programu lekowego dla Duodopy jest obecność przeciwwskazań do zabiegu DBS. Nie odnaleziono danych pozwalających określić odsetek pacjentów spełniających to kryterium wśród pacjentów z zaawansowaną postacią PD, u których dotychczasowe leczenie nie przynosi zadowalających efektów. Na podstawie odsetka pacjentów z PD kwalifikujących się do DBS (2,87%, dotyczy pacjentów z PD w wieku poniżej 70 lat) raportowanego w badaniu Morgante 2007 [24], oszacowano liczbę pacjentów kwalifikujących się do zabiegu DBS w Polsce w kolejnych latach analizy. Zgodnie ze wskazaniami do DBS do zabiegu mogą być kwalifikowani wyłącznie pacjenci poniżej 70. roku życia. W związku z tym założono, że uzyskana liczba pacjentów kwalifikujących się do zabiegu DBS w Polsce dotyczy tylko tej grupy wiekowej.

Finalnie populację docelową wyznaczono jako sumę:

- liczby pacjentów z zaawansowaną postacią PD, u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie nie przynosi zadowalających efektów i nie występują przeciwwskazania do leczenia systemem Duodopa w wieku powyżej 70 lat,
- różnicy liczby pacjentów z zaawansowaną postacią PD, u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie nie przynosi zadowalających efektów i nie występują przeciwwskazania do leczenia systemem Duodopa w wieku poniżej 70 lat i liczby pacjentów z tej grupy kwalifikujących się do zabiegu DBS.

Ze względu na fakt, że drugi ze składników przytoczonej sumy jest ujemny, w analizie założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej w wieku poniżej 70. roku życia będą kwalifikować się do wykonania zabiegu DBS, a zatem nie występują u nich przeciwwskazania do tego zabiegu.

W celu zweryfikowania wpływu na wyniki analizy BIA założenia przyjętego w zakresie liczby pacjentów kwalifikujących się do DBS w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dane NFZ [11] dotyczące liczby hospitalizacji przypisanych grupom JGP A03 i A04, które umożliwiają rozliczenie wykonania zabiegu DBS w Polsce. Dostępne dane obejmują liczbę hospitalizacji rozliczonych w ramach obu grup w kolejnych latach 2009-2015 z podziałem na wskazanie ICD-10. Na podstawie zgromadzonych danych

oszacowano liczbę pacjentów z PD, których leczenie rozliczono w ramach wymienionych grup JGP w kolejnych latach 2009-2015 (na podstawie współczynników rehospitalizacji i danych o udziale rozpoznania G20 – Choroba Parkinsona). Następnie dokonano prognozy (za pomocą regresji liniowej) uzyskanych wartości dla lat 2013-2015 (Tabela 10; dane dla tego okresu miały stabilny trend wzrostu, odmienny od obserwowanego dla lat wcześniejszych) na kolejne lata 2016-2019. (Tabela 11)

Oszacowane liczby pacjentów z PD, których leczenie rozliczono w ramach grup A03 i A04, zostały wykorzystane w analizie wrażliwości do określenia liczby pacjentów kwalifikujących się do DBS (w wieku poniżej 70 r.ż.) spośród pacjentów z zaawansowaną postacią PD, u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie nie przynosi zadowalających efektów i nie występują przeciwwskazania do leczenia systemem Duodopa w wieku poniżej 70 lat.

**Tabela 10.**  
Dane JGP dotyczące liczby hospitalizacji rozliczonych w grupach A03 i A04

Rok	Grupa JGP	Liczba pacjentów	Liczba hospitalizacji	Odsetek hospitalizacji z powodu rozpoznania ICD-10 G20	Współczynnik rehospitalizacji	Liczba hospitalizacji u pacjentów z PD	Liczba pacjentów z PD
2013	A03	215	285	77,54%	1,33	221	167
	A04	310	327	17,74%	1,05	58	55
2014	A03	265	331	69,49%	1,25	230	184
	A04	317	344	26,45%	1,09	91	84
2015	A03	275	338	68,05%	1,23	230	187
	A04	430	471	34,18%	1,10	161	147

**Tabela 11.**  
Prognozowana liczba pacjentów z PD kwalifikujących się do DBS w Polsce w latach 2016-2019

Parametr	2016	2017	2018	2019
Liczba pacjentów z PD kwalifikujących się do DBS	387	443	499	556

Szczegółową analizę źródeł danych epidemiologicznych przedstawiono w aneksie (patrz rozdz. A.2). Należy zaznaczyć, że ze względu na brak odpowiednich danych epidemiologicznych dla Polski oraz niską wiarygodność części badań zagranicznych oszacowanie populacji docelowej obarczone jest dużą niepewnością i ma charakter przybliżony. Schemat obliczeń wraz z wynikami w kolejnych krokach przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 12).

**Tabela 12.**  
Oszacowanie liczebności populacji docelowej (na podstawie danych epidemiologicznych)

Rok	2017 <sup>a</sup>	2018 <sup>a</sup>	2019 <sup>a</sup>	Źródło
Populacja Polski	38 315 463	38 259 532	38 200 552	

Rok	2017 <sup>a</sup>	2018 <sup>a</sup>	2019 <sup>a</sup>	Źródło
Chorobowość dla PD dla 50-59 r.ż.	8 044	7 808	7 621	
Chorobowość dla PD dla 60-69 r.ż.	29 585	29 978	30 191	
Chorobowość dla PD dla 70+ r.ż.	76 518	79 470	82 547	Dane GUS [14],[15]
Liczba pacjentów z PD	114 147	117 257	120 360	
Współczynnik chorobowości dla PD na 100 000	298	306	315	
Odsetek pacjentów z zaawansowaną postacią choroby	15,8%	15,8%	15,8%	
< 70 r.ż.	5 942	5 966	5 971	Budzianowska 2008 [16]
70+ r.ż.	12 082	12 548	13 034	
Liczba pacjentów z zaawansowaną postacią PD	18 024	18 515	19 005	
Odsetek pacjentów z ciężkimi fluktuacjami motorycznymi/brakiem odpowiedzi na leczenie doustne	9,84%	9,84%	9,84%	
< 70 r.ż.	584	587	587	Coelho 2010 [17], Papapetropoulos 2007 [18]
70+ r.ż.	1 188	1 234	1 282	
Liczba pacjentów z ciężkimi fluktuacjami motorycznymi/brakiem odpowiedzi na leczenie doustne	1 773	1 821	1 869	
Odsetek pacjentów z brakiem przeciwwskazań do terapii systemem Duodopa <sup>b</sup>	56,67%	56,67%	56,67%	
< 70 r.ż.	331	333	333	Aarsland 2010 [19], Coelho 2010 [17], Sławek 2001 [20], Sławek 2003 [21], Sławek 2003a [22], Giladi 2001 [23]
70+ r.ż.	673	699	726	
Liczba pacjentów z brakiem przeciwwskazań do terapii systemem Duodopa	1 005	1 032	1 059	
Odsetek pacjentów kwalifikujących się do DBS (poniżej 70 r.ż.)	2,87%	2,87%	2,87%	Morgante 2007 [24]
Liczba pacjentów kwalifikujących się do DBS (poniżej 70 r.ż.)	1 081	1 086	1 087	
Populacja docelowa	673	699	726	-

a) wartości zaokrąglone, dokładne wartości dostępne są w pliku obliczeniowym, b) ze względu na dostępne dane epidemiologiczne w analizie jako przeciwwskazania do Duodopy uwzględniono jedynie: demencje, depresje i psychozy, biorąc pod uwagę to, że przeciwwskazania do Duodopy obejmują wystąpienie także innych stanów, przyjęte założenie jest zgodne z podejściem konserwatywnym

Tabela 13. Oszacowanie liczebności populacji docelowej – warianty analizy

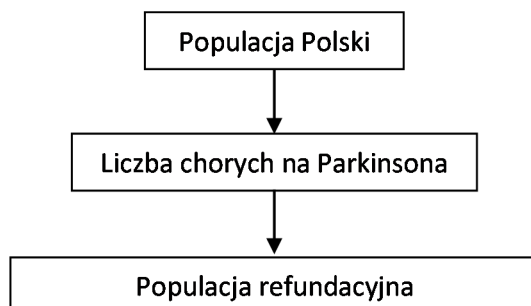
Rok	2017	2018	2019
Wariant podstawowy	673	699	726
Wariant maksymalny	753	749	744

## 2.6. Rozpowszechnienie Duodopy w populacji docelowej (populacja refundacyjna)

W celu oszacowania rozpowszechnienia systemu Duodopa w Polsce, dokonano systematycznego przeszukania bazy PubMed (w tym MEDLINE [40]), w ramach którego odnaleziono publikacje opisujące doświadczenia innych państw dotyczące wprowadzenia Duodopy (szczegółowy opis odnalezionych badań przedstawiono w aneksie, rozdz. A.3).

Na podstawie odnalezionych badań raportujących rzeczywiste zużycie Duodopy w 4 europejskich państwach [30–33], oszacowano prognozowaną liczbę pacjentów, którzy będą stosować Duodopę przy założeniu jej dostępności w Polsce na poziomie zbliżonym do obecnej w tych państwach. Następnie uzyskane liczby te zestawiono z opinią polskich ekspertów i na tej podstawie określono liczbę pacjentów, którzy będą stosować Duodopę w Polsce w kolejnych latach analizy w przypadku podjęcia decyzji o refundacji tego leku ze środków publicznych.

**Rysunek 2**  
Schemat oszacowania liczebności populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych



W badaniach Bajenaru 2016 [30] (Rumunia), Pickut 2014 [31] (Belgia), Pursiainen 2012 [32] (Finlandia) oraz Devos 2009 [33] (Francja) raportowano łączną liczbę pacjentów stosujących Duodopę w okresie 3 lub 5-letnim (Tabela 14). Na podstawie powyższych danych, liczby ludności poszczególnych państw oraz Polski oszacowano liczbę pacjentów jaka najprawdopodobniej będzie leczona systemem Duodopa w Polsce w okresach odpowiadającym okresom raportowanym w poszczególnych badaniach. Otrzymane wyniki przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 14).

**Tabela 14.**  
Oszacowania prognozowanej liczby pacjentów w Polsce leczonych systemem Duodopa

Parametr	Badanie			
	Bajenaru 2016	Pickut 2014	Pursiainen 2012	Devos 2009
<b>Państwo</b>	Rumunia	Belgia	Finlandia	Francja
<b>Ludność państwa<sup>a</sup></b>	21 729 871	10 449 361	5 268 799	66 259 012
<b>Liczba pacjentów stosujących preparat Duodopa</b>	113	78	105	102
<b>Badany okres (w latach)</b>	5	3	5	3
<b>Odsetek pacjentów leczonych</b>	0,0005%	0,0007%	0,0016%	0,0002%
<b>Liczba ludności Polski</b>	38 346 279			
<b>Prognozowana liczba pacjentów w Polsce w danym okresie</b>	199	286	764	59

a) na podstawie danych CIA [41]

Dane z uwzględnionych badań dotyczą liczby pacjentów leczonych Duodopą. W Rumunii (Bajenaru 2016) Duodopa jest aktualnie jedyną dostępną terapią w grupie pacjentów z zaawansowaną PD, apomorfina nie jest dostępna, zaś dostęp do DBS jest bardzo ograniczony (można go stosować jedynie

w jednym ośrodku w kraju). We Francji (Devos 2009) pacjenci z zaawansowaną PD mają dostęp do wszystkich trzech opcji terapii: apomorfina, DBS, Duodopa. Zgodnie z informacjami zaczerpniętymi z badania Devos 2009 pacjenci leczeni we Francji Duodopą to tacy, którzy otrzymują to leczenie w ostatniej linii (czyli w przypadku przeciwwskazań lub po niepowodzeniu apomorfiny / DBS). W związku z powyższym możliwe, że wyniki uzyskane na podstawie danych z Rumunii są przeszacowane zaś na podstawie danych z Francji niedoszacowane. Nie odnaleziono informacji o dostępności do apomorfiny w Belgii i Finlandii.

W dwóch spośród uwzględnionych badań (Bajenaru 2016 oraz Pursiainen 2012) poza skumulowaną liczbą pacjentów leczonych Duodopą, podano również liczbę pacjentów leczonych w poszczególnych latach. Na podstawie tych danych określono rozkład skumulowanej liczby pacjentów w kolejnych latach, który zastosowano do prognozowanej liczby pacjentów w Polsce leczonych Duodopą oszacowanej powyżej. Badania Bajenaru 2016 oraz Pursiainen 2012 opisują liczbę pacjentów, którzy otrzymali leczenie preparatem Duodopa w ciągu 5 lat. W badaniach Pickut 2014 oraz Devos 2009 raportowana łączna liczba pacjentów stosujących preparat Duodopa odnosi się do 3-letniego okresu. W związku z tym wyznaczono dodatkowo rozkład skumulowanej liczby pacjentów w okresie 3 lat. Otrzymane wyniki przedstawiono w poniższych tabelach (Tabela 15, Tabela 16)

**Tabela 15.**  
Odsetki rozpoczynających pacjentów w każdym roku otrzymane z badania Bajenaru 2016

Rok leczenia	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku	Odsetek rozpoczynających w danym roku z wszystkich leczonych w okresie 5 lat	Odsetek rozpoczynających w danym roku z wszystkich leczonych w okresie 3 lat
1	8	7,08%	29,63%
2	9	7,96%	33,33%
3	10	8,85%	37,04%
4	46	40,71%	-
5	40	35,40%	-
<b>Suma</b>	<b>113</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

**Tabela 16.**  
Odsetki rozpoczynających pacjentów w każdym roku otrzymane z badania Pursiainen 2012

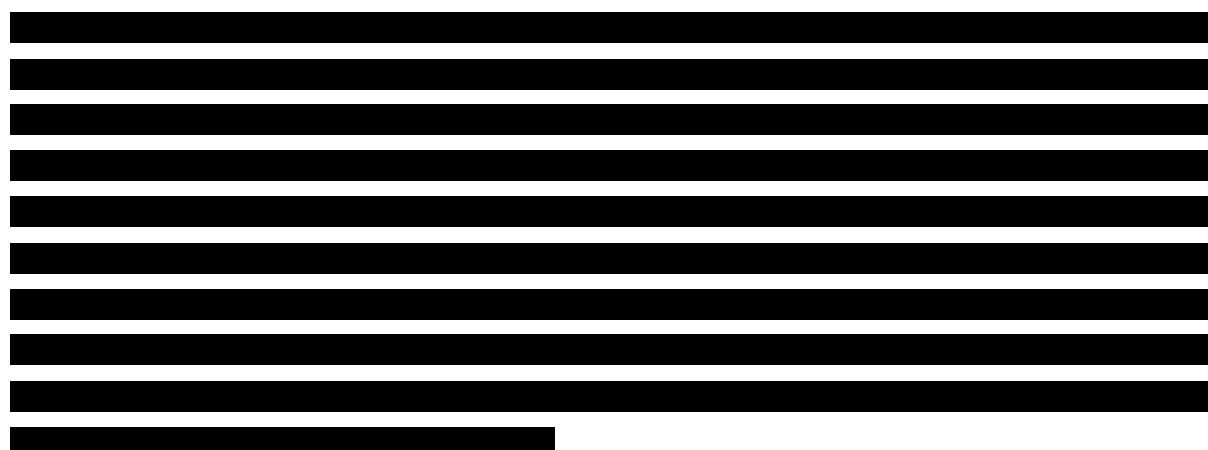
Rok leczenia	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku	Odsetek rozpoczynających w danym roku z wszystkich leczonych w okresie 5 lat	Odsetek rozpoczynających w danym roku z wszystkich leczonych w okresie 3 lat
1	8	7,62%	13,56%
2	28	26,67%	47,46%
3	23	21,90%	38,98%
4	36	34,29%	-
5	10 <sup>a</sup>	9,52%	-
<b>Suma</b>	<b>105</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

a) Dane do czerwca danego roku

W badaniu Pursiainen 2012 w pierwszych dwóch latach liczba pacjentów rozpoczynających leczenie Duodopą w Finlandii rośnie, natomiast w trzecim roku spada, co wydaje się nieintuicyjne i nie zostało wyjaśnione w publikacji. W dalszej analizie zdecydowano się wykorzystać rozkład z badania Bajenaru 2016. Wydaje się on bardziej prawdopodobny – w każdym kolejnym roku liczba rozpoczynających leczenie zwiększa się. Wyniki badania Bajenaru 2016 dotyczące rozkładu pacjentów rozpoczynających leczenie w kolejnych latach (patrz Tabela 15) wykorzystano do oszacowania liczby nowych pacjentów włączonych do leczenia Duodopą w pierwszym, drugim oraz trzecim roku refundacji przy uwzględnieniu skumulowanej liczby leczonych pacjentów oszacowanych na podstawie wszystkich badań uwzględnionych w analizie rozpowszechnienia Duodopy (patrz Tabela 14). W kolejnym kroku uśredniono uzyskane wyniki otrzymując prognozę liczby pacjentów rozpoczynających leczenie Duodopą w kolejnych latach analizy (przy uwzględnieniu wyłącznie wyników odnalezionych badań dotyczących zużycia Duodopy): 43 nowych pacjentów w pierwszym, 48 w drugim i 53 w trzecim roku refundacji. Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 17).

**Tabela 17.**  
**Prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie Duodopą w Polsce na podstawie odnalezionych badań**

Badanie	Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w kolejnych latach		
	1 rok	2 rok	3 rok
Bajenaru 2016	14	16	18
Pickut 2014	85	95	106
Pursiainen 2012	54	61	68
Devos 2009	17	20	22
Średnia	43	48	53



[Redacted content]

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

W analizie założono, że pacjenci włączani są do analizy co pół roku, a liczba nowych pacjentów uwzględnionych w każdym półroczu poszczególnych lat analizy odpowiada 1/2 wartości rocznej przedstawionej w [Redacted]. Liczbę pacjentów leczonych systemem Duodopa oszacowano na podstawie liczby pacjentów rozpoczynających terapię z uwzględnieniem przebiegu leczenia modelowanego zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej (rozdz. 2.8).

## 2.7. Zużycie zasobów

### Duodopa

Zgodnie z ChPL dla produktu Duodopa, kasety leku mają charakter jednorazowy i powinny być wykorzystane w ciągu jednej doby [12]. Oznacza to, że każdy z pacjentów zużywa co najmniej jedną kasety zawierającą 2000 mg lewodopy (oraz 500 mg karbidopy) bez względu na to, czy zostanie wykorzystana całość preparatu. Dodatkowo u części pacjentów może być konieczność zastosowania większej dawki leku niż zawiera jedna kaseta – tacy pacjenci będą zużywać dwie kasety preparatu Duodopa na dobę. Zużycie preparatu Duodopa przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w analizie ekonomicznej [25]. Założono, że 7,27% pacjentów leczonych preparatem Duodopa zużywa 2 kasety dziennie, pozostali jedną. W analizie wrażliwości przyjęto, że wszyscy pacjenci zużywają dokładnie jedną kasety dziennie (wariant minimalny), bądź że 11% pacjentów leczonych preparatem Duodopa zużywa 2 kasety dziennie, pozostali jedną (wariant maksymalny). Przy powyższych założeniach uwzględniając codzienne stosowanie preparatu Duodopa wyznaczono średnią półroczną liczbę kaset wykorzystaną przez jednego pacjenta.

Tabela 19.  
Zużycie dobowe preparatu Duodopa – wartości przyjęte w analizie

Parametr	Zużycie preparatu Duodopa / doba		Liczba dni stosowania preparatu Duodopa	Średnia półroczna liczba zużytych kaset przez jednego pacjenta
	1 kaseta	2 kasety		
Analiza podstawowa	92,73%	7,27%	183	196
Wariant maksymalny	89,0%	11,0%		203
Wariant minimalny	100%	0%		183

## Leki doustne

W analizie wpływu na budżet założono, że wszyscy pacjenci w scenariuszu aktualnym stosują zoptymalizowaną doustną terapię standardową lekami przeciwparkinsonowymi (BSC). Częstość stosowania poszczególnych leków doustnych przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w analizie ekonomicznej [25].

**Tabela 20.**  
Częstość stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych w grupie BSC – scenariusz aktualny

Parametr	Lek					
	lewodopa + pochodne	antagoniści dopaminy	amantadyna	aminy trzeciorzędowe	inhibitory COMT <sup>a</sup>	inhibitory MAO-B
<b>Częstość stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych</b>	93,2%	55,4%	27,4%	1,9%	33,9%	13,3%

a) inhibitory COMT nie są obecnie refundowane w Polsce w rozważanym wskazaniu; w związku z tym w analizie przypisano im średni koszt finansowanych w Polsce leków przeciwparkinsonowskich (analiza podstawowa) lub koszt zerowy (analiza wrażliwości)

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej, zużycie doustnych leków przeciwparkinsonowych znacząco zmniejsza się po rozpoczęciu leczenia Duodopą, jednak pacjenci nadal stosują tego typu leczenie. W analizie założono, że w scenariuszu prognozowanym wszyscy pacjenci rozpoczynający leczenie Duodopą stosują doustne leki przeciwparkinsonowe, ale ze zmniejszoną częstotliwością. Częstość stosowania poszczególnych leków doustnych w trakcie leczenia Duodopą przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w analizie ekonomicznej [25].

**Tabela 21.**  
Częstość stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych w grupie BSC – scenariusz prognozowany

Parametr	Lek					
	lewodopa + pochodne	antagoniści dopaminy	amantadyna	aminy trzeciorzędowe	inhibitory COMT <sup>a</sup>	inhibitory MAO-B
<b>Częstość stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych</b>	62,5%	13,3%	12,3%	0,0%	5,0%	1,3%

a) inhibitory COMT nie są obecnie refundowane w Polsce w rozważanym wskazaniu; w związku z tym w analizie przypisano im średni koszt finansowanych w Polsce leków przeciwparkinsonowskich (analiza podstawowa) lub koszt zerowy (analiza wrażliwości)

## 2.8. Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie

Na podstawie danych z analizy ekonomicznej [25] oszacowano rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie w kolejnych okresach po rozpoczęciu leczenia. Dane dla pacjentów poddawanych terapii Duodopą (oraz BSC po przerwaniu leczenia Duodopą) przedstawiono w Tabeli 22, natomiast dla pacjentów poddawanych terapii BSC – w Tabeli 23.

W scenariuszu aktualnym szczegółowe modelowanie pacjentów, z wykorzystaniem danych z Tabeli 23 (pacjenci leczeni BSC), przeprowadzane jest wyłącznie w przypadku pacjentów, którzy w scenariuszu



prognozowanym rozpoczynają terapię Duodopą. Dla pozostałych pacjentów z populacji docelowej (w przypadku których postępowanie jest identyczne w scenariuszu aktualnym i prognozowanym) modelowanie przeprowadzane jest w sposób uproszczony – uwzględniana jest wyłącznie średnia liczba takich pacjentów w kolejnych okresach analizy (śmiertelność i czas trwania leczenia nie są monitorowane – założono, że jeśli u jednego pacjenta leczenie jest przerywane, również z powodu wystąpienia zgonu, terapia rozpoczyna się u innego pacjenta, a zatem liczba pacjentów z rozważanej grupy nie ulega w tym przypadku zmianie).

**Tabela 22.**  
Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie – Duodopa – dane z CUA

Stan zdrowia	Czas trwania leczenia					
	1-6 m-c	7-12 m-c	13-18 m-c	19-24 m-c	25-30 m-c	31-36 m-c
Kontynuacja leczenia Duodopą	93,2%	85,3%	83,0%	80,5%	78,0%	75,5%
BSC po przerwaniu leczenia Duodopą	6,3%	13,3%	14,6%	15,7%	16,7%	17,6%
Zgon	0,5%	1,4%	2,5%	3,8%	5,3%	6,9%

**Tabela 23.**  
Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie - leczenie standardowe – dane z CUA

Stan zdrowia	Czas trwania leczenia					
	1-6 m-c	7-12 m-c	13-18 m-c	19-24 m-c	25-30 m-c	31-36 m-c
Kontynuacja leczenia	99,3%	97,8%	96,2%	94,4%	92,5%	90,5%
Zgon	0,7%	2,2%	3,8%	5,6%	7,5%	9,5%

Ponadto na potrzeby kalkulacji kosztów przerywania terapii Duodopą z analizy ekonomicznej zaczerpnięto dane dotyczące odsetka pacjentów przerywających leczenie Duodopą w kolejnych okresach leczenia (Tabela 24).

**Tabela 24.**  
Przerywanie terapii Duodopą

Parametr	Czas trwania leczenia					
	1-6 m-c	7-12 m-c	13-18 m-c	19-24 m-c	25-30 m-c	31-36 m-c
Odsetek przerywających leczenie Duodopą	12,79%	1,66%	1,66%	1,66%	1,66%	1,66%

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne wartości parametrów CUA (uwzględnione w ramach AW w CUA), determinujące rozkład pacjentów pomiędzy stany zdrowia w kolejnych okresach, i w konsekwencji koszty stanów zdrowia. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla:

- wariantu minimalnego ze względu na różnice w kosztach całkowitych, tj. przy uwzględnieniu rozkładu pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie z modelu określonego dla scenariusza analizy wrażliwości analizy ekonomicznej prowadzącego do największego spadku różnicy w

kosztach całkowitych – progresja ze względu na stany zaawansowania choroby w skali H&Y jest dwa razy wolniejsza dla ramienia Duodopy niż dla ramienia BSC (wariant E1),

- wariantu maksymalnego ze względu na różnice w kosztach całkowitych, tj. przy uwzględnieniu rozkładu pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie z modelu określonego dla scenariusza analizy wrażliwości analizy ekonomicznej prowadzącego do największego wzrostu różnicy w kosztach całkowitych – zwiększona śmiertelność ze względu na stany H&Y została przyjęta na podstawie publikacji Eggington 2014 (wariant E2).

Dane uwzględnione w przypadku wspomnianych wariantów analizy przedstawiono w aneksie (rozdział A.1).

## 2.9. Koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszt Duodopy,
- koszty leków (BSC),
- koszty kwalifikacji,
- koszty hospitalizacji,
- koszty monitorowania,
- koszty leczenia działań niepożądanych,
- koszty przerwania leczenia,
- koszty stanów zdrowia.

Dane dla poszczególnych kategorii kosztowych zostały zaczerpnięte wprost z analizy ekonomicznej (koszt interwencji, kwalifikacji, hospitalizacji, monitorowania, przerwania leczenia), bądź też oszacowane na podstawie jej wyników (koszty związane ze stanami zdrowia i leczeniem działań niepożądanych).

Szczegółowy opis danych kosztowych przedstawiono w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [25].

W poniższych rozdziałach zestawiono wartości uwzględnione w analizie wpływu na budżet.

### 2.9.1. Koszt Duodopy

Cenę Duodopy uzyskano do Zamawiającego. Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS. Cenę opakowania Duodopy w przypadku braku uwzględnienia RSS przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 25.**  
Cena jednostkowa preparatu Duodopa, bez uwzględnienia RSS

Nazwa produktu leczniczego	Substancja czynna	Postać farmaceutyczna	Opakowanie	Cena zbytu netto za opakowanie	Cena brutto za opakowanie
Duodopa	Lewodopa + karbidopa	żel dojelitowy	7 kaset po 100 ml	3 343,85 zł	3 791,93 zł

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]

[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]

### 2.9.1.2. Utworzenie nowej grupy limitowej

W analizie założono utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej dla systemu Duodopa.

Zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [42], do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- te same wskazania lub przeznaczenia, w których są refundowane,
- podobna skuteczność.

Jednocześnie dopuszcza się utworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Aktualnie ze środków publicznych finansowane są jedynie preparaty złożone lewodopy i karbidopy podawane doustnie. Refundacja tych leków odbywa się w ramach grupy limitowej 168.0, *Leki stosowane w chorobie Parkinsona - leki doustne zawierające lewodopę z inhibitorem dekarboksylazy*.

W badaniu randomizowanym Olanow 2014 włączonym do analizy efektywności klinicznej wykazano, że Duodopa w porównaniu ze zoptymalizowaną terapią standardową (w tym z zastosowaniem preparatów złożonych lewodopy i karbidopy podawanych doustnie) prowadzi do znamiennej statystycznie poprawy jakości życia pacjentów oraz poprawy ich ogólnej kondycji fizycznej, wyrażonej wydłużeniem stanu *on* bez dyskinez i bez uciążliwych dyskinez przy jednoczesnej redukcji czasu spędzonego w stanie *off*. Ponadto system Duodopa charakteryzuje się porównywalnym do BSC profilem bezpieczeństwa w zakresie występowania dyskinez i powikłań wynikających z właściwości farmakologicznych lewodopy.

Wykazana w badaniu randomizowanym oraz potwierdzona w warunkach rzeczywistych skuteczność terapii Duodopą tłumaczona jest faktem zapewnienia ciągłej stymulacji dopaminergicznej poprzez zastosowanie innowacyjnej formy podania leku, jakim jest podanie dojelitowe w postaci żelu. Zapewnia to uzyskanie stałych wartości stężenia leku we krwi. Osiągnięcie takiego efektu nie jest możliwe podczas podania doustnego leków przeciwparkinsonowskich. Dodatkowo podanie dojelitowe pozwala na zniwelowanie wpływu zaburzeń opróżniania żołądka, a tym samym wchłaniania leku, które jest obserwowane u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Dowody naukowe zebrane i opracowane w ramach analizy klinicznej wskazują na wysoką skuteczność terapii systemem Duodopa w leczeniu pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona i potwierdzają argumentację za utworzeniem odrębnej grupy limitowej dla Duodopy.

## 2.9.2. Koszty leków doustnych

Koszty leków doustnych stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona w Polsce obliczono na podstawie obowiązującego wykazu leków refundowanych [29] oraz danych dotyczących wielkości sprzedaży w okresie od kwietnia 2015 do marca 2016 (najnowsze dane z ostatnich 12 miesięcy) [43]. Wyjątek stanowią inhibitory COMT, które obecnie nie są refundowane w Polsce w rozważanym wskazaniu. W związku z tym, zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej, lekom tym przypisano średni koszt finansowanych w Polsce leków przeciwparkinsonowskich (analiza podstawowa) lub koszt zerowy (analiza wrażliwości). Dawkowanie poszczególnych leków przyjęto na poziomie zdefiniowanej dawki dobowej (DDD, ang. *Defined Daily Dose*).

Obliczenia przeprowadzono oddzielnie dla perspektywy płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta. Szczegółowe obliczenia i metodykę opisano w analizie ekonomicznej [25]. W poniższej tabeli przedstawiono roczny koszt stosowania terapii standardowej na jednego pacjenta (Tabela 27).

**Tabela 27.**  
Roczny koszt stosowania leków doustnych w chorobie Parkinsona (BSC)

Parametr	Koszt / rok			
	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
	NFZ	NFZ + pacjent	NFZ	NFZ + pacjent
<b>BSC</b>	2 014 zł	2 432 zł	1 676,45 zł	2 029,83 zł
<b>BSC po przerwaniu leczenia Duodopą</b>	880 zł	1 005 zł	837 zł	954 zł
<b>Koszty monitorowania BSC</b>	250zł		250 zł	

### 2.9.3. Koszty kwalifikacji, hospitalizacji, monitorowania i przerwania leczenia

W tabeli poniżej zestawiono pozostałe kategorie oraz oszacowane koszty które przyjęto bezpośrednio z analizy ekonomicznej (Tabela 28). Metodę, źródła danych oraz szczegółowe obliczenia dotyczące kosztów omówiono w analizie ekonomicznej [25].

**Tabela 28.**  
Pozostałe kategorie kosztowe

Kategoria kosztowa	Koszt / rok
<b>Koszty kwalifikacji <sup>a</sup> (zgodnie z zapisami programu lekowego)</b>	575,65 zł
<b>Koszty hospitalizacji (hospitalizacja w fazie testowej oraz wytworzenie PEG i optymalizacja dawki)</b>	10 192,00 zł
<b>Koszty monitorowania (zgodnie z zapisami programu lekowego)</b>	2 215,57 zł
<b>Koszty przerywania leczenia</b>	572,00 zł

a) dotyczy tylko pacjentów leczonych Duodopą

### 2.9.4. Koszty leczenia działań niepożądanych

Na podstawie częstości występowania działań niepożądanych uwzględnionej w analizie ekonomicznej [25] oraz kosztu jednostkowego ich leczenia, oszacowano średni koszt przypadający na pacjenta w zależności od czasu trwania leczenia Duodopą. Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli (Tabela 29). W analizie nie uwzględniono działań niepożądanych występujących w przypadku stosowania BSC.

**Tabela 29.**  
Koszty leczenia działań niepożądanych – Duodopa

Parametr	Okres leczenia					
	1-6 m-c	7-12 m-c	13-18 m-c	19-24 m-c	25-30 m-c	31-36 m-c
<b>Leczenie działań niepożądanych</b>	149 zł	91 zł	48 zł	48 zł	48 zł	48 zł

## 2.9.5. Koszty stanów zdrowia

Na podstawie danych z CUA [25] dotyczących jednostkowych kosztów stanów zdrowia oraz rozkładu pacjentów pomiędzy stany zdrowia w kolejnych okresach po rozpoczęciu leczenia, oszacowano średnie koszty stanów zdrowia dla poszczególnych grup pacjentów w kolejnych okresach. Analogicznie jak w analizie ekonomicznej rozważono dwie równoległe opcje analizy w zależności od źródła oszacowań kosztów stanów zdrowia. W pierwszej opcji koszty oszacowano na podstawie badania portugalskiego oraz analizy ekonomicznej Aestimo 2012 (uwzględnione w analizie koszty przedstawiono w Tabeli 30). W drugiej opcji analizy uwzględniono koszty oszacowane na podstawie brytyjskiego badania Findley 2011 (Tabela 31). Koszty stanów zdrowia naliczane pacjentom w wyróżnionych w analizie opcjach są wyraźnie różne, co wynika w głównej mierze ze znacznie niższej liczby dodatkowych hospitalizacji przypadających na jednego pacjenta z PD oraz braku uwzględnienia kosztów rehabilitacji w badaniu Findley 2011.

Jak wspomniano wcześniej, w przypadku pacjentów, którzy leczeni są wyłącznie BSC w obu scenariuszach analizy (aktualnym i prognozowanym), modelowanie przeprowadzane jest w sposób uproszczony – uwzględniana jest wyłącznie średnia liczba takich pacjentów w kolejnych okresach analizy, a czas trwania leczenia nie jest uwzględniany. W związku z tym pacjentom tym przypisywany jest stały koszt stanów zdrowia, wyznaczony jako średnia arytmetyczna z kosztów stanów zdrowia w poszczególnych okresach leczenia (BSC – stosowane od początku). Założenie to pozostaje bez wpływu na inkrementalne wyniki analizy (identyczne koszty przypisywane są w scenariuszu aktualnym i prognozowanym).

**Tabela 30.**  
Koszty stanów zdrowia – I opcja analizy (Aestimo 2012)

Terapia	Okres leczenia					
	1-6 m-c	7-12 m-c	13-18 m-c	19-24 m-c	25-30 m-c	31-36 m-c
<b>Duodopa - stosowana od początku</b>	21 724 zł	19 432 zł	19 625 zł	20 267 zł	20 864 zł	21 421 zł
<b>BSC - stosowane od początku</b>	23 911 zł	24 522 zł	25 072 zł	25 567 zł	26 014 zł	26 417 zł
<b>BSC - stosowane po przerwaniu leczenia Duodopa<sup>a</sup></b>	24 260 zł	24 329 zł	24 428 zł	24 524 zł	24 663 zł	24 829 zł

a) średni koszt w okresie dla wszystkich pacjentów stosujących BSC po przerwaniu terapii Duodopą, bez względu na moment przerwania terapii Duodopą (kolejne okresy w tabeli odnoszą się do chwili rozpoczęcia terapii Duodopą)

**Tabela 31.**  
Koszty stanów zdrowia – II opcja analizy (Findley 2011)

Terapia	Okres leczenia					
	1-6 m-c	7-12 m-c	13-18 m-c	19-24 m-c	25-30 m-c	31-36 m-c
<b>Duodopa - stosowana od początku</b>	1 411 zł	899 zł	906 zł	975 zł	1 050 zł	1 130 zł
<b>BSC - stosowane od początku</b>	1 975 zł	2 249 zł	2 494 zł	2 712 zł	2 903 zł	3 068 zł
<b>BSC - stosowane po przerwaniu leczenia Duodopa<sup>a</sup></b>	2 140 zł	2 209 zł	2 312 zł	2 381 zł	2 434 zł	2 478 zł

a) średni koszt w okresie dla wszystkich pacjentów stosujących BSC po przerwaniu terapii Duodopą, bez względu na moment przerwania terapii Duodopą (kolejne okresy w tabeli odnoszą się do chwili rozpoczęcia terapii Duodopą)

Dodatkowo, w aneksie (rozdział A.1) przedstawiono dane uwzględnione w przypadku wariantów analizy wrażliwości zakładających alternatywne wartości parametrów CUA (uwzględnione w ramach AW w CUA), determinujące rozkład pacjentów pomiędzy stany zdrowia w kolejnych okresach, i w konsekwencji koszty stanów zdrowia (warianty E1 i E2).

## 2.10. 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: perspektywa społeczna,
- wariant B: liczebność populacji docelowej,
- wariant C: liczba pacjentów rozpoczynających leczenie systemem Duodopa w kolejnych latach,
- wariant D: zużycie systemu Duodopa,
- wariant E: parametry z CUA (dotyczące przerywania leczenia),
- wariant F: koszt monitorowania BSC,
- wariant G: koszt leków BSC.

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 – KOSZT STANÓW ZDROWIA NA PODSTAWIE AESTIMO 2012

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki w wariacie podstawowym analizy dla populacji chorych na zaawansowaną chorobę Parkinsona (PD), u których dotychczasowe leczenie nie przynosi zadowalających efektów oraz u których występują przeciwwskazania do przeprowadzenia głębokiej stymulacji mózgu (DBS). W scenariuszu aktualnym założono, że system Duodopa nie będzie finansowany ze środków publicznych. W scenariuszu prognozowanym analizy założono, że począwszy od 1 stycznia 2017 roku Duodopa finansowana będzie ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona” [13].

Przedstawione poniżej wyniki wygenerowane zostały przy założeniu kosztów stanów zdrowia oszacowanych w analizie ekonomicznej na podstawie ankietowego badania portugalskiego oraz analizy ekonomicznej Aestimo 2012.

#### 3.1. Populacja docelowa

##### 3.1.1. Scenariusz aktualny

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej (oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych) w scenariuszu aktualnym wynosi 673 osób w roku 2017 i wzrasta do 699 osób w roku 2018 oraz 726 osób w roku 2019. W scenariuszu aktualnym pacjenci nie stosują systemu Duodopa. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku utrzymania obecnie obowiązujących zasad finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 32).

**Tabela 32.**  
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2017-2019 – scenariusz aktualny, wariant Aestimo 2012

Liczba pacjentów	2017	2018	2019
Duodopa	0	0	0
Leczenie standardowe	673	699	726
Razem	673	699	726

##### 3.1.2. Scenariusz prognozowany




[Redacted content]

### 3.2. Scenariusz aktualny

#### 3.2.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego na leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona wyniosą około 35,48 mln zł w roku 2017 i wzrosną do około 36,81 mln zł w roku 2018 oraz do około 38,27 mln zł w roku 2019. Około 96% tych kosztów to koszty związane ze stanem zdrowia. W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem systemu Duodopa.

Tabela 34.  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł], wariant Aestimo 2012

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2017	2018	2019
Duodopa - lek	0,00	0,00	0,00
Pozostałe koszty <sup>a</sup>	0,17	0,18	0,18
Leczenie standardowe	1,36	1,41	1,46
Stany zdrowia	33,96	35,23	36,62
Działania niepożądane	0,00	0,00	0,00
<b>Wydatki całkowite</b>	<b>35,48</b>	<b>36,81</b>	<b>38,27</b>

a) Koszty kwalifikacji, hospitalizacji, monitorowania i przerwania leczenia

#### 3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego na leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona wyniosą około 35,76 mln zł w roku 2017 i wzrosną do około 37,10 mln zł w roku 2018 oraz do około 38,57 mln zł w roku 2019. W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem systemu Duodopa.

**Tabela 35.**  
**Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł], wariant Aestimo 2012**

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2017	2018	2019
Duodopa - lek	0,00	0,00	0,00
Pozostałe koszty <sup>a</sup>	0,17	0,18	0,18
Leczenie standardowe	1,64	1,70	1,77
Stany zdrowia	33,96	35,23	36,62
Działania niepożądane	0,00	0,00	0,00
<b>Wydatki całkowite</b>	<b>35,76</b>	<b>37,10</b>	<b>38,57</b>

a) Koszty kwalifikacji, hospitalizacji, monitorowania i przerwania leczenia

### 3.3. Scenariusz prognozowany

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2017	2018	2019
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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. WYNIKI ANALIZY – KOSZT STANÓW ZDROWIA NA PODSTAWIE FINDLEY 2011

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki w wariacie podstawowym analizy dla populacji chorych na zaawansowaną chorobę Parkinsona (PD), u których dotychczasowe leczenie nie przynosi zadowalających efektów oraz u których występują przeciwwskazania do przeprowadzenia głębokiej stymulacji mózgu (DBS). W scenariuszu aktualnym założono, że system Duodopa nie będzie finansowany ze środków publicznych. W scenariuszu prognozowanym analizy założono, że począwszy od 1 stycznia 2017 roku Duodopa finansowana będzie ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona” [13].

Przedstawione poniżej wyniki wygenerowane zostały przy założeniu kosztów stanów zdrowia oszacowanych w analizie ekonomicznej na podstawie brytyjskiego badania Findley 2011.

### 4.1. Populacja docelowa

#### 4.1.1. Scenariusz aktualny

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej (oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych) w scenariuszu aktualnym wynosi 673 osób w roku 2017 i wzrasta do 699 osób w roku 2018 oraz 726 osób w roku 2019. W scenariuszu aktualnym pacjenci nie stosują systemu Duodopa. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku utrzymania obecnie obowiązujących zasad finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 46).

Tabela 46.

Liczba pacjentów z populacji docelowej (oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych) w latach 2017-2019 – scenariusz aktualny, wariant Findley 2011

Liczba pacjentów	2017	2018	2019
Duodopa	0	0	0
Leczenie standardowe	673	699	726
Razem	673	699	726

#### 4.1.2. Scenariusz prognozowany




[Redacted content]

## 4.2. Scenariusz aktualny

### 4.2.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego na leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona wyniosą około 4,96 mln zł w roku 2017 i wzrosną do około 5,13 mln zł w roku 2018 oraz do około 5,35 mln zł w roku 2019. Około 69% tych kosztów to koszty związane ze stanem zdrowia. W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem systemu Duodopa.

Tabela 48.  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł], wariant Findley 2011

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2017	2018	2019
Duodopa - lek	0,00	0,00	0,00
Pozostałe koszty <sup>a</sup>	0,17	0,18	0,18
Leczenie standardowe	1,36	1,41	1,46
Stany zdrowia	3,43	3,55	3,70
Działania niepożądane	0,00	0,00	0,00
<b>Wydatki całkowite</b>	<b>4,96</b>	<b>5,13</b>	<b>5,35</b>

a) Koszty kwalifikacji, hospitalizacji, monitorowania i przerywania leczenia

### 4.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego na leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona wyniosą około 5,24 mln zł w roku 2017 i wzrosną do około 5,43 mln zł w roku 2018 oraz do 5,65 mln zł w roku 2019. W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem systemu Duodopa.

**Tabela 49.**  
**Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł], wariant Findley 2011**

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2017	2018	2019
Duodopa - lek	0,00	0,00	0,00
Pozostałe koszty <sup>a</sup>	0,17	0,18	0,18
Leczenie standardowe	1,64	1,70	1,77
Stany zdrowia	3,43	3,55	3,70
Działania niepożądane	0,00	0,00	0,00
<b>Wydatki całkowite</b>	<b>5,24</b>	<b>5,43</b>	<b>5,65</b>

a) Koszty kwalifikacji, hospitalizacji, monitorowania i przerwania leczenia

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2017	2018	2019
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



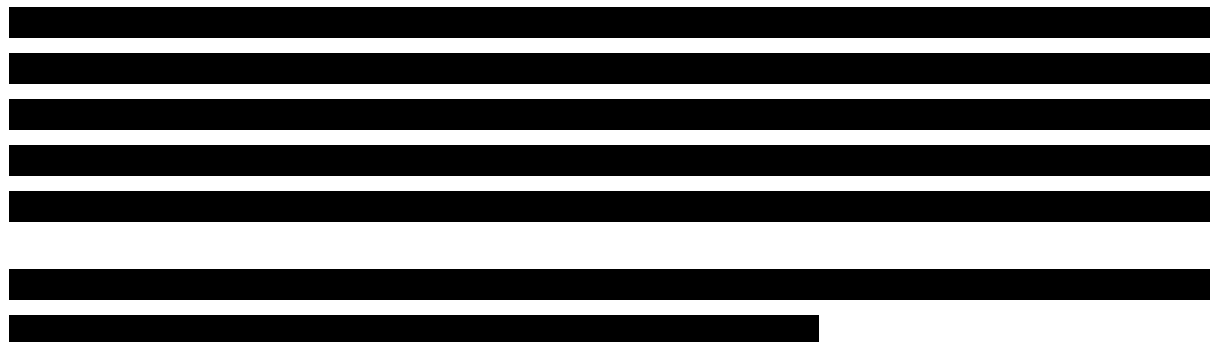
## 5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Duodopa podawana jest pacjentom w postaci żelu za pomocą specjalnej pompy w postaci ciągłego wlewu dojelitowego, przez przeskórną gastrostomię (PEG). Leczenie za pomocą systemu Duodopa to wysokospecjalistyczna procedura wymagająca nie tylko odpowiedniego sprzętu, ale również wysoce wykwalifikowanej kadry. Ryzyko związane z prowadzeniem terapii za pomocą systemu Duodopa przez nieodpowiednio wyszkolony personel może być większe niż potencjalne korzyści.

Wprowadzenie programu lekowego z zastosowaniem żelu dojelitowego Duodopa wymagałoby dodatkowych nakładów, wynikających z konieczności zapewnienia pacjentom optymalnej terapii systemem Duodopa. Podmiot Odpowiedzialny będzie współfinansował program lekowy, przeprowadzając i pokrywając następujące koszty:

- Wypożyczenie pompy na okres leczenia wraz z jej obsługą,
- Dostarczenie niezbędnych wyrobów medycznych oraz innych materiałów użytych w fazie wstępnej,
- Przeszkolenie personelu szpitalnego,
- Przeszkolenie pacjentów/opiekunów,
- Wsparcie dla szpitala lub pacjenta w przypadku problemów z systemem Duodopa.



Podjęcie decyzji o finansowaniu Duodopy ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu Systemu Duodopa zwiększyłoby spektrum terapeutyczne dla pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, u których nie ma innej skutecznej terapii (stosowane leczenie BSC w tej grupie pacjentów nie przynosi zadowalających rezultatów).



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

<b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>	
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności</b>	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Brak danych (choroba rzadka)
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	-
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych</b>	
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 z zaawansowaną postacią PD, z przeciwwskazaniami do zastosowania głębokiej stymulacji mózgu 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 systemu Duodopa pozwoli na zaspokojenie dziś nie zaspokojonych potrzeb pacjentów populacji docelowej niniejszej analizy.
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest z obecnie obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zapewnienie dostępu do skutecznej terapii w ramach koszyka świadczeń gwarantowanych
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
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 niewielkie 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.

## 6. PODSUMOWANIE

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: przy oszacowaniu kosztów stanów zdrowia na podstawie analizy Aestimo 2012 oraz przy oszacowaniu kosztów stanów zdrowia na podstawie badania Findley 2011 (analogicznie jak w analizie CUA). [REDACTED]

Szczegółowe wyniki dla obu wariantów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

Z uwagi na większe różnice między kosztami opieki standardowej pacjentów leczonych Duodopą i BSC w perspektywie płatnika publicznego i pacjentów niż w perspektywie płatnika publicznego, całkowite inkrementalne wydatki płatnika publicznego mogą być wyższe niż całkowite inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów.

### Populacja

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu aktualnym wynosi 673 osób w roku 2017 i wzrasta do 699 osób w roku 2018 oraz 726 osób w roku 2019. W scenariuszu aktualnym pacjenci nie stosują systemu Duodopa.

Prognozowana średnia liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym wynosi 674 osób w roku 2017 i wzrasta do 700 osób w roku 2018 oraz 728 osób w 2019 roku. Przy uwzględnieniu stopniowego włączania pacjentów do leczenia systemem Duodopa oraz przerywania terapii prognozowana średnia liczba pacjentów leczonych Duodopą (średnia liczba pacjentów leczonych Duodopą w połowie roku i na koniec roku) [REDACTED]

### 6.1. Koszt stanów zdrowia na podstawie Aestimo 2012

#### Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Scenariusz aktualny

W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wynoszą 35,48 mln zł w roku 2017 i wzrosną do około 36,81 mln zł w roku 2018 oraz do około 38,27 mln zł w roku 2019. W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem systemu Duodopa. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą 35,76 mln zł w roku 2017 i wzrosną do 37,10 mln zł w roku 2018 oraz do 38,57 mln zł w roku 2019.

### Scenariusz prognozowany

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 6.2. Koszt stanów zdrowia na podstawie Findley 2011

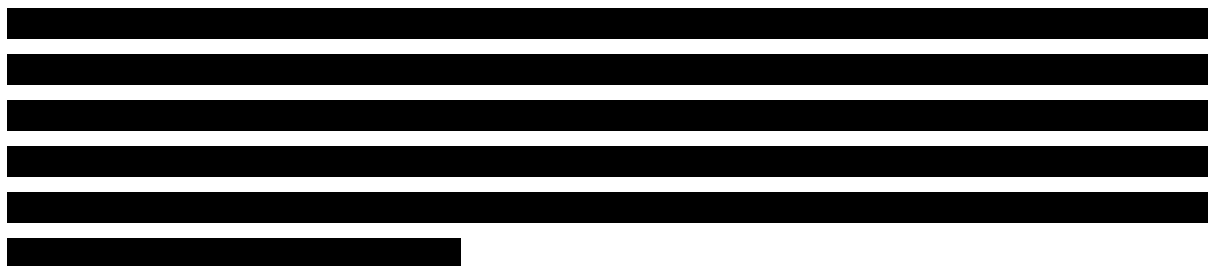
### Wydatki inkrementalne



### Scenariusz aktualny

W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wynoszą 4,96 mln zł w roku 2017 i wzrosną do 5,13 mln zł w roku 2018 oraz do 5,35 mln zł w roku 2019. W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem systemu Duodopa. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą 5,24 mln zł w roku 2017 i wzrosną do 5,43 mln zł w roku 2018 oraz do 5,65 mln zł w roku 2019.

### Scenariusz prognozowany

### **6.3. Analiza wrażliwości**

Największy wpływ na wyniki analizy dla obu opcji – na podstawie Findley 2011 i Aestimo 2012 (zarówno w przypadku uwzględnienia jak i nie uwzględnienia umowy podziału ryzyka) mają założenia dotyczące liczby pacjentów którzy rozpoczną terapię systemem Duodopa w kolejnych latach analizy (wariant C). Minimalna liczba pacjentów, którzy rocznie rozpoczynają terapię (wariant C1) stanowi wariant minimalny analizy, zaś maksymalna liczba pacjentów, którzy rocznie rozpoczną leczenie (wariant C2) stanowi wariant maksymalny analizy.

## 7. DYSKUSJA

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych systemu Duodopa w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona u pacjentów, u których dotychczasowe leczenie nie przynosi zadowalających efektów oraz u których występują przeciwwskazania do przeprowadzenia głębokiej stymulacji mózgu (DBS).

Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona jedynymi opcjami leczenia pacjentów w zaawansowanej fazie PD są terapie infuzyjne (apomorfina, dojelitowe wlewy lewodopy z karbidopą – Duodopa) oraz zabieg DBS. Z wymienionych opcji aktualnie w Polsce finansowany ze środków publicznych jest jedynie zabieg DBS. Niestety nie wszyscy pacjenci kwalifikują się do tego typu leczenia. Przeciwwskazania do DBS obejmują między innymi wiek pacjenta (powyżej 70. roku życia), zaawansowany zespół otępienia czy znacznie nasilone zaburzenia nastroju (myśli samobójcze). Brak jest wiarygodnych danych mówiących o tym, jaki procent pacjentów z zaawansowaną chorobą PD będzie się kwalifikować do zabiegu DBS. Nieliczne źródła wskazują, że do leczenia DBS kwalifikuje się do 30,9% chorych z zaburzeniami ruchowymi o charakterze fluktuacji i dyskinez, przy czym szczegółowa selekcja wskazała, że ten rodzaj terapii można zastosować jedynie u 1,6–4,5% chorych [44]. W związku z powyższym podjęcie decyzji o refundacji systemu Duodopa ma ogromne znaczenie, gdyż umożliwi grupie pacjentów bez możliwości skutecznego leczenia dostęp do terapii, która da szansę na poprawa sprawności ruchowej poprzez optymalne wydłużenie okresu *on* bez nasilenia dyskinez pływawiczych oraz objawów pozaruchowych.

System Duodopa jest innowacyjną terapią na polskim rynku. Brak jest zatem danych wskazujących na liczbę pacjentów, którzy mogliby stosować Duodopę w przypadku podjęcia decyzji o jej refundacji. Dostępne dane epidemiologiczne umożliwiają jedynie na oszacowanie liczby pacjentów, którzy mogliby się kwalifikować do leczenia terapiami infuzyjnymi. Brak jest natomiast danych pozwalających na określenie odsetka rzeczywiście leczonych. W związku z powyższym szacunkową liczbę pacjentów, którzy będą leczeni systemem Duodopa wyznaczono na podstawie danych o rzeczywistym zużyciu systemu Duodopa w państwach europejskich, w których takie leczenie jest już stosowane. Założono, że w Polsce zachowana zostanie taka sama tendencja do stosowania Duodopy. Przyjęte założenie może być niewłaściwe ze względu na stopień rozwoju opieki medycznej w Polsce i państwach w których Duodopa jest już finansowana. Wiadomo, że terapia z wykorzystaniem systemu Duodopa ma charakter inwazyjny i wymaga odpowiednio przeszkolonego personelu medycznego. Obecnie jedynie w 3–4 ośrodkach w Polsce mogłoby być realizowane świadczenie wszczepienia systemu Duodopa [34]. W związku z tym uzyskane w niniejszej analizie oszacowanie liczby pacjentów stosujących Duodopę może być wyższe od możliwego do zrealizowania w warunkach polskich. Należy podkreślić, że oszacowana liczba pacjentów mogących stosować system Duodopa jest spójna z opinią ekspertów [34].

Z uwagi na znaczną różnicę w rocznym koszcie terapii systemem Duodopa w porównaniu do optymalnej terapii doustnej, każda zmiana liczby pacjentów będzie w znaczący sposób wpływać na wydatki

inkrementalne. Liczba rocznych terapii może być jednak przedmiotem porozumień podziału ryzyka (RSS) między regulatorem a podmiotem odpowiedzialnym. Porozumienia cenowo-wolumenowe pozwolą ograniczyć ryzyko płatnika spowodowane wyższą rzeczywistą liczbą pacjentów leczonych w stosunku do wartości oczekiwanej.

## 8. OGRANICZENIA

- W analizie założono, że wszyscy pacjenci, którzy rozpoczynają leczenie systemem Duodopa, leczeni są co najmniej przez pół roku (odpowiada to sytuacji w której wszyscy pacjenci rozpoczynają leczenie na początku roku lub w połowie roku). W rzeczywistości pacjent może przerwać leczenie w dowolnym momencie. Przyjęcie powyższego założenia wpływa na przeszacowanie kosztu ocenianej interwencji, co jest podejściem konserwatywnym.
- Szereg danych (koszty uwzględnione w analizie, zużycie zasobów, rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie) zaczerpnięto z analizy ekonomicznej, w związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej w sposób bezpośredni przekładają się na ograniczenia niniejszej analizy.
- Liczbę pacjentów, którzy będą stosować system Duodopa w Polsce, oszacowano na podstawie danych o rzeczywistym zużyciu Duodopy w państwach europejskich, w których leczenie to jest już finansowane. W analizie założono, że w Polsce zachowana zostanie taka sama tendencja do stosowania Duodopy jak w wybranych państwach. Nie ma jednak pewności, czy doświadczenia innych państw powtórzą się w Polsce. Wydaje się jednak, że przeprowadzone oszacowania są wiarygodne (są spójne z opiniami ekspertów dotyczącymi liczby pacjentów rozpoczynających leczenie systemem Duodopa w pierwszych latach po rozpoczęciu finansowania w Polsce).
- Wyznaczona liczebność populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych ma charakter przybliżony i może być obciążona pewnym błędem systematycznym wynikającym z różnorodności źródeł danych oraz ich jakości. W szczególności w przeprowadzonych w tym zakresie oszacowaniach ograniczono się jedynie do najważniejszych kryteriów włączenia i wykluczenia z proponowanego programu lekowego dla systemu Duodopa (w tym jedynymi przeciwwskazaniami do leczenia Duodopą uwzględnionymi w analizie jest wystąpienie demencji, depresji lub psychozy), gdyż na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych nie było możliwe przeprowadzenie oszacowania w sposób bardziej precyzyjny. Wielkość oszacowanej liczebności populacji docelowej nie ma wpływu na wyniki inkrementalne analizy oraz znikomy wpływ na wydatki całkowite płatnika, w związku z czym w analizie nie rozważono badania wrażliwości parametrów służących do wyznaczenia wielkości populacji docelowej w formie analizy wrażliwości.



## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Gajewski P. *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych*. Kraków 2015.
2. Volkmann J. (2008) The Therapeutic Place of Duodopa – Choosing the Right Therapy for Individual Patients. *European Neurological Review* 3(2):29–32.
3. Rudzińska M, Gatkowska I, Mirek A. (2007) Poradnik Choroba Parkinsona Leczenie Farmakologiczne i Rehabilitacja. MSD.
4. (2005) Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. Dostęp: <http://www.phmd.pl/fulltxhtml.php?ICID=259629> (30.5.2016).
5. Bogucki A, Sławek J, Boczarska-Jedynak M. (2014) Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona — rekomendacje Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych. *Polski Przegląd Neurologiczny* 10(1):15–22.
6. (2006) Wytyczne NICE. Parkinson's disease. Diagnosis and management in primary and secondary care. CG 35. Dostęp: [https://www.ipts.org.il/\\_Uploads/dbsAttachedFiles/parkinsons.pdf](https://www.ipts.org.il/_Uploads/dbsAttachedFiles/parkinsons.pdf).
7. Gazewood JD, Richards DR, Clebak K. (2013) Wytyczne AAFP. Parkinson disease: an update. *Am Fam Physician* 87(4):267–273.
8. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, Berg D, Bloem BR, Bonifati V, Brooks D, Burn DJ, Colosimo C, Fanciulli A, Ferreira J, Gasser T, Grandas F, Kanovsky P, Kostic V, i in. (2013) Wytyczne. EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* 20(1):16–34.
9. (2012) Wytyczne. Canadian Guidelines on Parkinson's Disease. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 39(4):Supl. 4.
10. (2010) Wytyczne SIGN. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease. A national clinical guideline. 113. Dostęp: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign113.pdf>.
11. Statystyka JGP, Narodowy Fundusz Zdrowia. Dostęp: <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/KatalogJGP.aspx> (15.6.2016).
12. (2016) ChPL. Lewodopa z karbidopą żel dojelitowy (Duodopa).
13. Projekt programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona”.
14. Prognoza ludności na lata 2014-2050 (opracowana 2014 r.). Dostęp: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html> (15.6.2016).
15. Stan zdrowia ludności Polski w 2004r. Dostęp: [http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/stan\\_zdrowia\\_2004.pdf](http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/stan_zdrowia_2004.pdf) (15.6.2016).
16. Budzianowska A, Honczarenko K. Assessment of rest tremor in Parkinson's disease. *Neurol. Neuroch. Pol.* 42(1):12–21.
17. Coelho M, Marti MJ, Tolosa E, Ferreira JJ, Valdeoriola F, Rosa M, Sampaio C. (2010) Late-stage Parkinson's disease: the Barcelona and Lisbon cohort. *J. Neurol.* 257(9):1524–1532.
18. Papapetropoulos S, Mash DC. (2007) Motor fluctuations and dyskinesias in advanced/end stage Parkinson's disease: a study from a population of brain donors. *Journal of Neural Transmission* 114(3):341–345.
19. Aarsland D, Kurz MW. (2010) The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease. *Brain Pathol.* 20(3):633–639.
20. Sławek J, Bojko E, Szady J. Częstość występowania otępienia u chorych z chorobą Parkinsona. *Neurol. Neuroch. Pol.* 2001 35(4):569–581.
21. Sławek J, Derejko M. Depresja i otępienie - najczęstsze pozaruchowe objawy choroby Parkinsona. *Neurol. Neuroch. Pol.* 2003 (Suplement 5):103–1158.
22. Sławek J, Derejko M, Lass P. Depresja w chorobie Parkinsona. *Neurol. Neuroch. Pol.* 2003 37(2):351–364.
23. Giladi N, Treves TA, Paleacu D, Shabtai H, Orlov Y, Kandinov B, Simon ES, Korczyn AD. (2000) Risk factors for dementia, depression and psychosis in long-standing Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 107(1):59–71.
24. Morgante L, Morgante F, Moro E, Epifanio A, Girlanda P, Ragonese P, Antonini A, Barone P, Bonuccelli U, Contarino MF, Capus L, Ceravolo MG, Marconi R, Ceravolo R, D'Amelio M, i in. (2007) How many parkinsonian patients are suitable candidates for deep brain stimulation of subthalamic nucleus? Results of a questionnaire. *Parkinsonism Relat. Disord.* 13(8):528–531.
25. Nieszczyński G. Analiza ekonomiczna. Duodopa® w leczeniu zaawansowanej postaci choroby Parkinsona u pacjentów z przeciwwskazaniami do głębokiej stymulacji mózgu.
26. Duodopa intestinal gel - Summary of Product Characteristics (SPC) - (eMC). Dostęp: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/20786> (27.5.2016).

27. EMA. Public summary of opinion on orphan designation. Levodopa/carbidopa (gastroenteral use) for the treatment of advanced idiopathic Parkinson's disease with severe motor fluctuations and not responding to oral treatment. Dostęp: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Orphan\\_designation/2009/10/WC500006499.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500006499.pdf).
28. Community list of not active orphan medicinal products. Levodopa and Carbidopa. Dostęp: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/o035.htm>.
29. (2016) Obwieszczenie 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 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r. poz. 68). Dostęp: [http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM\\_MZ/2016/68/akt.pdf](http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2016/68/akt.pdf).
30. Băjenaru O, Ene A, Popescu BO, Szász JA, Sabău M, Mureșan DF, Perju-Dumbrava L, Popescu CD, Constantinescu A, Buraga I, Simu M. (2016) The effect of levodopa-carbidopa intestinal gel infusion long-term therapy on motor complications in advanced Parkinson's disease: a multicenter Romanian experience. *Journal of Neural Transmission* 123(4):407–414.
31. Pickut BA, van der Linden C, Dethy S, Van De Maele H, de Beyl DZ. (2014) Intestinal levodopa infusion: the Belgian experience. *Neurol. Sci.* 35(6):861–866.
32. Pursiainen V, Pekkonen E. (2012) [Duodenal levodopa infusion for advanced Parkinson's disease in Finland 2006-2010]. *Duodecim* 128(16):1707–1715.
33. Devos D, French DUODOPA Study Group. (2009) Patient profile, indications, efficacy and safety of duodenal levodopa infusion in advanced Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 24(7):993–1000.
34. Raport. Podsumowanie spotkania – advisory board „Duodopa w leczeniu pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona”.
35. 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> (20.6.2016).
36. AOTMiT. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Warszawa. Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS\\_29052009.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf) (20.6.2016).
37. Główna Biblioteka Lekarska. Dostęp: <http://www.gbl.waw.pl/> (15.6.2016).
38. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TDL. (2014) The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov. Disord.* 29(13):1583–1590.
39. Parkinson's prevalence in the United Kingdom in 2009. Parkinson's UK Dostęp: [https://www.parkinsons.org.uk/sites/default/files/parkinsonsprevalenceuk\\_0.pdf](https://www.parkinsons.org.uk/sites/default/files/parkinsonsprevalenceuk_0.pdf) (13.2.2017).
40. PubMed. Dostęp: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (15.6.2016).
41. Central Intelligence Agency. Dostęp: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/fields/2098.html> (15.6.2016).
42. 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](http://isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=3) (20.6.2016).
43. IKARPro. Dostęp: <http://ikarpro.pl/> (15.6.2016).
44. Sławek J, Bogucki A. Dojelitowa postać lewodopy w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona. *Neurol. Neuroch. Pol.* 2010 44(4):396–403.
45. Jagas B. Choroba Parkinsona. *Mag. Med.* 1998 9(6):8–10.
46. Friedman A, Barcikowska M. Choroba Parkinsona. *Pol J pathol* 1997 49(1 suplement):121–129.
47. Stroińska-Kuś B. Choroba Parkinsona. *Przew. Lek* 1998 (4):52,54–55.
48. Nowiński J. Choroba Parkinsona - etiologia, objawy kliniczne, różnicowanie i leczenia. *Geriatr. Pol* 2005 1(1):37–50.
49. Banecka-Majkutewicz Z, Nyka W, Krześniak-Bohdan M, Nyka WM. Parkinson's disease. P. 2: The late phase, complications and treatment. *Stand. Med. Lek. Rodz.* 2003 4(9):1180–1186.
50. Hasięc T. Choroba Parkinsona - etiopatogeneza i leczenie. *Nowa Klin.* 2002 (7/8):747–758.
51. Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Rodríguez J, Molina J-A, Gabriel R, Morales J-M, Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. (2003) Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Mov. Disord.* 18(3):267–274.
52. Clavería LE, Duarte J, Sevillano MD, Pérez-Sempere A, Cabezas C, Rodríguez F, de Pedro-Cuesta J. (2002) Prevalence of Parkinson's disease in Cantalejo, Spain: a door-to-door survey. *Mov. Disord.* 17(2):242–249.
53. Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Morales-González JM, Porta-Etessam J, Trincado R, Vega S, Louis ED, Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. (2004) Incidence of Parkinson disease and parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Neurology* 62(5):734–741.

54. Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G, Förstl H, Henn F, Heuser I, Oertel W, Reichmann H, Riederer P, Trenkwalder C, Dodel R, Wittchen H-U. (2008) Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease. Results from the German Study on Epidemiology of Parkinson's Disease with Dementia (GEPAD). *J. Neurol.* 255(2):255–264.
55. Müller T, Woitalla D, Russ H, Hock K, Haeger DA. (2007) Prevalence and treatment strategies of dyskinesia in patients with Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 114(8):1023–1026.
56. Sławek J. Agoniści dopaminy w leczeniu choroby Parkinsona i zespołu niespokojnych nóg. *Pol. Przegl. Neurol* 2013 9(4):152–159.
57. Zaborowska M, Maciejek Z, Wawrzyniak S. Występowanie dyskinez w przebiegu choroby Parkinsona leczonej preparatami lewodopy. *Aktualności Neurologiczne* 2012 12(1):40–43.
58. Bogucki A, Sławek J. Ciągła stymulacja dopaminergiczna - doświadczenia kliniczne. *Neurol. Neuroch. Pol.* 2010 44(4):385–395.
59. Fiszer U. Leczenie farmakologicznych fluktuacji ruchowych. *Neurol. Dypl.* 2009 4(4):56–57.
60. Sławek J. (2008) Późne powikłania ruchowe w chorobie Parkinsona. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 4(3):119–124.
61. Adamiak U, Kłódowska-Duda G, Kałdońska M, Opala G, Gawrońska-Szklarz B. Polekowe zaburzenia ruchowe a stężenie lewodopy i jej metabolitu 3-tlenkometylodopy (3-OMD) u pacjentów z chorobą Parkinsona - próba optymalizacji leczenia (opis przypadku). *Probl. Ter. Monitor.* 2008 19(1):23–29.
62. Michałowska M. Postępowanie w zaawansowanej chorobie Parkinsona. *Terapia* 2006 14(1):47–48, 50–52.
63. Gołąb-Janowska M, Honczarenko K. Wybrane czynniki ryzyka otępienia w chorobie Parkinsona. *Aktualności Neurologiczne* 2004 4(4):288–292.
64. Gołąb M, Fabian A, Honczarenko K. Znaczenie wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP) w diagnostyce choroby Parkinsona. *Neurol. Neuroch. Pol.* 2003 37(supl. 5.):
65. Friedman A, Sienkiewicz J. Ośrodkowe objawy uboczne długotrwałego leczenia preparatami lewodopy w chorobie Parkinsona. *Neurol. Neuroch. Pol.* 1991 25(4):449–454.
66. Bogucki A. (2013) Apomorfina w zaawansowanej chorobie Parkinsona. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 47(5):476–483.
67. Ząbek M, Sławek J, Harat M, Koszewski W, Opala G, Friedman A. Stymulacja mózgu i rdzenia kręgowego w leczeniu zaburzeń ruchowych oraz zespołów bólowych - podstawy teoretyczne i zalecenia praktyczne. *Neurol. Neuroch. Pol.* 2006 40(1):1–9.
68. Reijnders JSAM, Ehrh U, Weber WEJ, Aarsland D, Leentjens AFG. (2008) A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 23(2):183–189; quiz 313.
69. Buongiorno M, Antonelli F, Cámara A, Puente V, de Fabregues-Nebot O, Hernandez-Vara J, Calopa M, Pascual-Sedano B, Campolongo A, Valldeoriola F, Tolosa E, Kulisevsky J, Martí MJ. (2015) Long-term response to continuous duodenal infusion of levodopa/carbidopa gel in patients with advanced Parkinson disease: The Barcelona registry. *Parkinsonism Relat. Disord.* 21(8):871–876.
70. Nagy H, Takáts A, Tóth A, Bereczki D, Klivényi P, Dézsi L, Dibó G, Vécsei L, Kovács N, Aschermann Z, Komoly S, Varannai L, Zemlényi G, Valikovics A. (2014) [Experience with levodopa/carbidopa intestinal gel in the treatment of advanced Parkinson's disease in Hungary]. *Ideggyogy Sz* 67(11-12):385–389.
71. Cáceres-Redondo MT, Carrillo F, Lama MJ, Huertas-Fernández I, Vargas-González L, Carballo M, Mir P. (2014) Long-term levodopa/carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease. *Journal of Neurology* 261(3):561–569.
72. Nyholm D. (2012) Duodopa® treatment for advanced Parkinson's disease: a review of efficacy and safety. *Parkinsonism Relat. Disord.* 18(8):916–929.
73. Karlsborg M, Korbo L, Regeur L, Glad A. (2010) Duodopa pump treatment in patients with advanced Parkinson's disease. *Dan Med Bull* 57(6):A4155.
74. Nyholm D, Lewander T, Johansson A, Lewitt PA, Lundqvist C, Aquilonius S-M. (2008) Enteral levodopa/carbidopa infusion in advanced Parkinson disease: long-term exposure. *Clin Neuropharmacol* 31(2):63–73.
75. Antonini A, Odin P, Opiano L, Tomantschger V, Pacchetti C, Pickut B, Gasser UE, Calandrella D, Mancini F, Zibetti M, Minafra B, Bertaina I, De Deyn P, Cras C, Wolf E, i in. (2013) Effect and safety of duodenal levodopa infusion in advanced Parkinson's disease: a retrospective multicenter outcome assessment in patient routine care. *J Neural Transm (Vienna)* 120(11):1553–1558.

## 10. SPIS ELEMENTÓW

### 10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Zabiegi wszczepienia stymulatora mózgu finansowane w ramach lecznictwa szpitalnego [11].....	12
Tabela 2.	Oszacowanie populacji docelowej w 2016 roku .....	13
Tabela 3.	Liczba pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, u których wnioskowana technologia jest aktualnie stosowana lub u których może zostać zastosowana oraz aktualna liczebność populacji docelowej.....	14
Tabela 4.	Średni roczny koszt na pacjenta leczonego BSC .....	14
Tabela 5.	Wydatki płatnika publicznego (NFZ) w populacji docelowej w 2016 roku.....	15
Tabela 6.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	20
Tabela 7.	Wskaźniki chorobowości PD wyznaczone na podstawie danych z raportu GUS .....	24
Tabela 8.	Wskaźniki chorobowości PD z pracy Pringsheim 2014 .....	24
Tabela 9.	Wskaźniki chorobowości PD w Wielkiej Brytanii.....	24
Tabela 10.	Dane JGP dotyczące liczby hospitalizacji rozliczonych w grupach A03 i A04.....	26
Tabela 11.	Prognozowana liczba pacjentów z PD kwalifikujących się do DBS w Polsce w latach 2016-2019.....	26
Tabela 12.	Oszacowanie liczebności populacji docelowej (na podstawie danych epidemiologicznych).....	26
Tabela 13.	Oszacowanie liczebności populacji docelowej – warianty analizy .....	27
Tabela 14.	Oszacowania prognozowanej liczby pacjentów w Polsce leczonych systemem Duodopa.....	28
Tabela 15.	Odsetki rozpoczynających pacjentów w każdym roku otrzymane z badania Bajenaru 2016 .....	29
Tabela 16.	Odsetki rozpoczynających pacjentów w każdym roku otrzymane z badania Pursiainen 2012 .....	29
Tabela 17.	Prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających leczenie Duodopą w Polsce na podstawie odnalezionych badań .....	30
	.....	31
Tabela 19.	Zużycie dobowe preparatu Duodopa – wartości przyjęte w analizie .....	31
Tabela 20.	Częstość stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych w grupie BSC – scenariusz aktualny.....	32
Tabela 21.	Częstość stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych w grupie BSC – scenariusz prognozowany.....	32
Tabela 22.	Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie – Duodopa – dane z CUA .....	33
Tabela 23.	Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie - leczenie standardowe – dane z CUA.....	33
Tabela 24.	Przerywanie terapii Duodopą .....	33
Tabela 25.	Cena jednostkowa preparatu Duodopa, bez uwzględnienia RSS .....	35
	.....	35
Tabela 27.	Roczny koszt stosowania leków doustnych w chorobie Parkinsona (BSC).....	37
Tabela 28.	Pozostałe kategorie kosztowe .....	37
Tabela 29.	Koszty leczenia działań niepożądanych – Duodopa.....	37
Tabela 30.	Koszty stanów zdrowia – I opcja analizy (Aestimo 2012).....	38
Tabela 31.	Koszty stanów zdrowia – II opcja analizy (Findley 2011).....	38
Tabela 32.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2017-2019 – scenariusz aktualny, wariant Aestimo 2012 .....	40
	.....	41
Tabela 34.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł], wariant Aestimo 2012 .....	41

Tabela 35. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł], wariant Aestimo 2012 .....	42
.....	42
.....	43
.....	43
.....	44
.....	45
.....	45
.....	46
.....	46
.....	47
.....	47
Tabela 46. Liczba pacjentów z populacji docelowej (oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych) w latach 2017-2019 – scenariusz aktualny, wariant Findley 2011 ..	48
.....	49
Tabela 48. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł], wariant Findley 2011.....	49
Tabela 49. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł], wariant Findley 2011 .....	50
.....	50
.....	51
.....	51
.....	52
.....	53
.....	53
.....	54
.....	54
.....	55
.....	55
Tabela 60. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Duodopy ze środków publicznych .....	57
Tabela 61. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	71
Tabela 62. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	73
Tabela 63. Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie – Duodopa – dane z CUA – warianty AW .....	74
Tabela 64. Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie - Leczenie standardowe – dane z CUA – warianty AW.....	74
Tabela 65. Koszty stanów zdrowia – dane z CUA – warianty AW dla opcji Aestimo 2012.....	74
Tabela 66. Koszty stanów zdrowia – dane z CUA – warianty AW dla opcji Findley 2011 .....	75





## 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
<b>§ 2.</b>	
<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
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz.2.5.
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1, 4.1
3. 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. 2.5.
4. 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. 4.2
5. 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. 4.3.
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 4.4.
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 6.3
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2
9. 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
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik do analizy
<b>§ 6.2</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4, 4

Wymaganie	Rozdział Strona/Tabela
<b>§ 6.3</b>	
<p>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.</p>	<p>Analiza została przeprowadzona na podstawie oszacowań liczby pacjentów (Rozdz. 2.5 i 0)</p>
<b>§ 6.4</b>	
<p>Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	<p>Rozdz. 4.</p>
<b>§ 6.5</b>	
<p>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.</p>	<p>Rozdz. 2.9.1</p>
<b>§ 6.6</b>	
<p>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</p>	<p>Nie dotyczy</p>
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczególności umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;</li> <li>2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.</li> </ol>	<p>Rozdz. 9</p>



## ANEKS A.

### A.1. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegać 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	2019	
Perspektywa analizy	Wariant A0	Brak uwzględnienia perspektywy społecznej			Rozdział 2.3
	Wariant A1	Uwzględnienie perspektywy społecznej			
Liczebność populacji docelowej	Wariant B0	673	699	726	Rozdział 2.3
	Wariant B1	753	749	744	
Liczba pacjentów rozpoczynających leczenie systemem Duodopa w kolejnych latach	Wariant C0	■	■	■	Rozdział 2.8
	Wariant C1	■	■	■	
	Wariant C2	■	■	■	
Zużycie systemu Duodopa	Wariant D0	Część pacjentów stosuje 2 kasety leku dziennie (7,27% pacjentów), pozostali jedną			Rozdział 2.7
	Wariant D1	Wszyscy pacjenci stosują 1 kasety leku dziennie			
	Wariant D2	Część pacjentów stosuje 2 kasety leku dziennie (11% pacjentów), pozostali jedną			
Parametry przyjęte na podstawie analizy ekonomicznej	Wariant E0	Tabela 22, Tabela 23, Tabela 30			Rozdział 2.8
	Wariant E1				
	Wariant E2	Tabela 63, Tabela 64, Tabela 65			
Koszt monitorowania BSC	Wariant F0	Uwzględnienie kosztów monitorowania BSC			Rozdz. 2.9.3
	Wariant F1	Brak uwzględnienia kosztów monitorowania BSC			
Koszt leków BSC	Wariant G0	Uwzględnienie kosztu inhibitorów CONT			Rozdz. 2.9.2
	Wariant G1	Brak uwzględnienia kosztu inhibitorów CONT			

Tabela 63.  
Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie – Duodopa – dane z CUA – warianty AW

Stan zdrowia	Czas trwania leczenia					
	1-6 m-c	7-12 m-c	13-18 m-c	19-24 m-c	25-30 m-c	31-36 m-c
<b>Analiza wrażliwości – wariant minimalny CUA</b>						
Kontynuacja leczenia Duodopą	93,2%	85,3%	82,9%	80,3%	77,6%	74,7%
BSC po przerwaniu leczenia Duodopą	6,3%	13,3%	14,5%	15,5%	16,3%	17,1%
Zgon	0,5%	1,4%	2,6%	4,3%	6,1%	8,2%
<b>Analiza wrażliwości – wariant maksymalny CUA</b>						
Kontynuacja leczenia Duodopą	93,2%	85,3%	83,0%	80,5%	78,1%	75,6%
BSC po przerwaniu leczenia Duodopą	6,3%	13,3%	14,6%	15,7%	16,7%	17,6%
Zgon	0,5%	1,4%	2,5%	3,8%	5,2%	6,7%

Tabela 64.  
Rozkład pacjentów ze względu na stosowane leczenie i przeżycie - Leczenie standardowe – dane z CUA – warianty AW

Stan zdrowia	Czas trwania leczenia					
	1-6 m-c	7-12 m-c	13-18 m-c	19-24 m-c	25-30 m-c	31-36 m-c
<b>Analiza wrażliwości – wariant minimalny CUA</b>						
Kontynuacja leczenia	98,9%	96,7%	94,2%	91,6%	88,8%	85,8%
Zgon	1,1%	3,3%	5,8%	8,4%	11,2%	14,2%
<b>Analiza wrażliwości – wariant maksymalny CUA</b>						
Kontynuacja leczenia	99,3%	97,8%	96,2%	94,4%	92,5%	90,5%
Zgon	0,7%	2,2%	3,8%	5,6%	7,5%	9,5%

Tabela 65.  
Koszty stanów zdrowia – dane z CUA – warianty AW dla opcji Aestimo 2012

Terapia	Okres leczenia					
	1-6 m-c	7-12 m-c	13-18 m-c	19-24 m-c	25-30 m-c	31-36 m-c
<b>Analiza wrażliwości – wariant minimalny CUA</b>						
Duodopa - stosowana od początku	21 724 zł	19 432 zł	19 612 zł	20 227 zł	20 794 zł	21 316 zł
BSC - stosowane od początku	23 891 zł	24 468 zł	24 987 zł	25 454 zł	25 876 zł	26 257 zł
BSC - stosowane po przerwaniu leczenia Duodopa <sup>a</sup>	24 260 zł	24 329 zł	24 407 zł	24 466 zł	24 569 zł	24 700 zł
<b>Analiza wrażliwości – wariant maksymalny CUA</b>						
Duodopa - stosowana od początku	21 724 zł	19 432 zł	19 457 zł	19 773 zł	20 076 zł	20 367 zł
BSC - stosowane od początku	23 911 zł	24 522 zł	25 072 zł	25 567 zł	26 014 zł	26 417 zł
BSC - stosowane po przerwaniu leczenia Duodopa <sup>a</sup>	23 926 zł	24 010 zł	24 135 zł	24 238 zł	24 360 zł	24 495 zł

średni koszt w okresie dla wszystkich pacjentów stosujących BSC po przerwaniu terapii Duodopą, bez względu na moment przerwania terapii Duodopą (kolejne okresy w tabeli odnoszą się do chwili rozpoczęcia terapii Duodopą)





Kod	Nazwa	Kategoria 1			Kategoria 2		
		Wzrost	Waga	Wiek	Wzrost	Waga	Wiek

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Kod	Nazwa	Kategoria 1			Kategoria 2		
		Wzrost	Waga	Wiek	Wzrost	Waga	Wiek



Kod	Nazwa	Kategoria 1			Kategoria 2		
		Wzrost	Waga	Wiek	Wzrost	Waga	Wiek
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Kod	Nazwa	Kategoria 1			Kategoria 2		
		Wzrost	Waga	Wiek	Wzrost	Waga	Wiek
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]









[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## A.2. Populacja docelowa

### A.2.1. Źródła danych

Poniżej przedstawiono źródła danych służących oszacowaniu liczebności populacji docelowej.

#### Główny Urząd Statystyczny (GUS)

Na stronie internetowej GUS dostępnych jest szereg informacji statystycznych dotyczących Polski i jej mieszkańców. Na potrzeby niniejszej analizy wykorzystano:

- dane z raportu „Stan zdrowia ludności Polski w 2004r.” [15] – dane dotyczące liczby chorych na PD w Polsce pod koniec 2004 roku
- wyniki prognozy ludności Polski na lata 2014–2050 [14] – wyznaczenie prognozowanej liczebności populacji Polski w kolejnych latach analizy w dowolnych grupach wiekowych.

### Bazy informacji medycznych

W celu odnalezienia polskich danych mogących posłużyć do oszacowania populacji docelowej przeprowadzono przeszukanie zasobów Głównej Biblioteki Lekarskiej [37]. Przeszukania dokonano wykorzystując hasła „Choroba Parkinsona – Epidemiologia i Klasyfikacja” oraz „Choroba Parkinsona – Farmakoterapia i Leczenia”. Przeszukanie przeprowadzono 23 maja 2016 roku. Otrzymane wyniki zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 75).

**Tabela 75.**  
Wyniki przeszukania zasobów Głównej Biblioteki Lekarskiej

Lp.	Zapytania	Liczba wyników
1	Choroba Parkinsona – Epidemiologia i Klasyfikacja	22
2	Choroba Parkinsona – Farmakoterapia i Leczenia	356

Odnaleziono łącznie 378 badań (w tym powtarzające się tytuły). Na podstawie abstraktów do analizy pełnotekstowej włączono 27 badań.

### Zasoby sieci Internet

Dodatkowo niesystematycznie przeszukano zasoby sieci Internet.

## A.2.2. Analiza danych

### Liczebność populacji Polski

Na podstawie danych GUS określono prognozowaną liczebność populacji Polski w kolejnych latach 2017-2019 ze szczególnym uwzględnieniem osób w wieku co najmniej 50 lat („Prognoza ludności na lata 2014-2050” [14]). Wykorzystane wartości zestawiono w tabeli. (Tabela 76)

**Tabela 76.**  
Prognoza ludności Polski na lata 2014-2050

Rok	Przedział wiekowy			
	Ogółem	50-59	60-69	70+
2017	38 315 463	4 927 231	5 136 765	4 152 156

Rok	Przedział wiekowy			
	Ogółem	50-59	60-69	70+
2018	38 259 532	4 783 046	5 205 049	4 312 343
2019	38 200 552	4 668 616	5 242 045	4 479 307

## Chorobowość

Odnaleziono 6 badań (Jagas 1998 [45], Friedman 1998 [46], Stroińska-Kuś 1998 [47], Nowiński 2005 [48], Banecka-Majkutewicz 2003 [49], Hasiec 2002 [50]) określających chorobowość Parkinsona w Polsce. W badaniu Jagas 1998 raportowana liczba pacjentów w Polsce z chorobą Parkinsona wynosi około 40-60 tys. osób. Podobne wartości podają autorzy badań Stroińska-Kuś 1998 (ok. 60 tys. osób), Nowiński 2005 (ok. 60 tys. osób) oraz Hasiec 2002 (od 60 do 80 tys. osób). W badaniach Friedman 1998, Stroińska-Kuś 1998, Nowiński 2005 oraz Banecka-Majkutewicz 2003 odsetek pacjentów z chorobą Parkinsona waha się od 0,1% do 0,2% w populacji ogólnej. U osób powyżej 70 roku życia ten odsetek wynosi powyżej 1%. Odnalezione badania są spójne, raportowane liczby pacjentów z chorobą Parkinsona wahają się od 40 do 80 tys. osób, jednak ze względu na możliwość dezaktualizacji danych (badania pochodzą z lat 1998-2005) nie wykorzystano ich w dalszej analizie.

Najbardziej wiarygodnym źródłem danych mogącym posłużyć do oszacowania aktualnej liczby chorych na Parkinsona w Polsce są dane Głównego Urzędu Statystycznego. Odnaleziono „Stan zdrowia ludności Polski w 2004 r.”, w którym raportowano, że w Polsce liczba chorych na Parkinsona wynosiła 89 900 osób (stan na 31 grudnia 2004 roku). Dodatkowo podaną wartość przedstawiono z podziałem na grupy wiekowe (8 500 w grupie 50-59 lat, 17 700 w grupie 60-69 lat oraz 63 700 w grupie 70+). Na podstawie liczby osób w populacji Polski (stan na 31 grudnia 2004 roku) oszacowano chorobowość w każdej z grup wiekowych. Wartości otrzymane z danych GUS zestawiono w tabeli (Tabela 77).

**Tabela 77.**  
Dane z raportu „Stan zdrowia ludności Polski w 2004 roku”

Przedział wiekowy	Liczba chorych w 2004 roku	Ludność polski w 2004 roku	Chorobowość
50-59	8 500	5 206 800	0,16%
60-69	17 700	3 073 200	0,58%
70+	63 700	3 456 600	1,84%
Ogółem	89 900	38 173 800	0,24%

Na podstawie powyższych danych (prognozowana liczebność populacji Polski – Tabela 76 oraz chorobowość PD – Tabela 77) oszacowano liczbę chorych na PD w Polsce w latach 2017–2019. W celu uwzględnienia starzenia się populacji i związanego z tym wzrostu liczby chorych na Parkinsona w Polsce wykorzystano dane o prognozowanej liczebności każdej z grup wiekowych. Otrzymane wyniki przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 78).

**Tabela 78.**  
**Liczba chorych na Parkinsona w latach 2017-2021 w Polsce**

Rok	Przedział wiekowy			Suma
	50-59	60-69	70+	
2017	8 044	29 585	76 518	114 147
2018	7 808	29 978	79 470	117 257
2019	7 621	30 191	82 547	120 360

### Stopień zaawansowania

Tylko w jednym z odnalezionych polskich badań (Budzianowska 2008 [16]) raportowano odsetek pacjentów w zaawansowanym stadium choroby Parkinsona (stadium IV w czterostopniowej skali Hoehn&Yahr). Odsetek ten wynosił 15,79 %.

Dodatkowo w ramach niesystematycznego przeszukania sieci Internet odnaleziono 5 badań (Benito-Leon 2003 [51], Claveria 2002 [52], Benito-Leon 2004 [53], Riedel 2008 [54] oraz Muller 2007 [55]), w których raportowano odsetek chorych z zaawansowaną postacią Parkinsona (H&Y  $\geq$ 4) wśród wszystkich chorych. Dane otrzymane z powyższych badań zestawiono w tabeli (Tabela 79)

**Tabela 79.**  
**Charakterystyka odnalezionych badań dotyczących odsetka pacjentów z zaawansowaną postacią Parkinsona**

Źródło	Region	Populacja PD	HY IV (%)	HY V (%)	HY $\geq$ 4
Benito-Leon 2003 [51]	Hiszpania	81	20%	5%	25%
Claveria 2002 [52]	Hiszpania	20	15%	0%	15%
Benito-Leon 2004 [53]	Hiszpania	30	7%	3%	10%
Riedel 2008 [54]	Niemcy	849	20%	0%	20%
Muller 2007 (tylko z dyskinezami) [55]	Francja, Niemcy, Włochy, Japonia, Hiszpania, Wielka Brytania, Stany Zjednoczone	1 900	21%	6%	28%

W analizie zdecydowano się wykorzystać odsetek raportowany w badaniu Budzianowska 2008, jako jedyny odnoszący się do chorych na Parkinsona w populacji Polski oraz najbardziej aktualny z wszystkich odnalezionych badań.

### Odsetek pacjentów z ciężkimi powikłaniami ruchowymi nieodpowiadający na leczenie doustne

Odnaleziono 12 polskich badań (Sławek 2013 [56], Zaborowska 2012 [57], Bogucki 2010 [58], Fiszer 2009 [59], Sławek 2008 [60], Adamiak 2008 [61], Michałowska 2006 [62], Nowiński 2005 [48], Gołąb-Janowska 2004 [63], Gołąb 2003 [64], Hasiec 2002 [50], Friedman 1991 [65]) raportujących odsetek pacjentów, u których występują powikłania ruchowe. Jednak w żadnym z odnalezionych badań nie określano odsetka pacjentów z ciężkimi powikłaniami ruchowymi, dlatego nie wykorzystano powyższych badań w dalszej analizie.

Dodatkowo w ramach niesystematycznego przeszukania odnaleziono 3 badania zagraniczne (Coelho 2010 [17], Papapetropoulos 2007 [18] oraz Muller 2007 [55]) raportujące odsetek pacjentów z ciężkimi powikłaniami ruchowymi. Charakterystykę badań oraz otrzymane odsetki przedstawiono w tabeli (Tabela 80)

**Tabela 80.**  
**Charakterystyka odnalezionych badań dotyczących odsetka pacjentów z powikłaniami ruchowymi**

Źródło	Uwagi	Region	Populacja PD	Powikłania ruchowe	Dyskinezy	Ciężkie dyskinezy
Coelho 2010 [17]	Pacjenci z HY > 3	Portugalia, Hiszpania	50	78%	62%	8%
Papapetropoulos 2007 [18]	Chorzy z HY ≥ 3	Stany Zjednoczone	61	89%	61%	10%
Muller 2007 [55]	Chorzy tylko z dyskinezami	Francja, Niemcy, Włochy, Japonia, Hiszpania, Wielka Brytania, Stany Zjednoczone	1 900		34%	6%

W badaniu Muller 2007 populację stanowili pacjenci z dyskinezami, dlatego wartości raportowanych w tym badaniu nie wykorzystano w dalszej analizie. W badaniu Coelho 2010 oraz Papapetropoulos 2007 określono odsetek pacjentów, u których występują ciężkie dyskinezy. Średnią ważoną liczbą pacjentów z tych dwóch badań wykorzystano w niniejszej analizie.

### Pacjenci kwalifikujący się do zabiegu DBS

W badaniu Bogucki 2013 [66] odnalezionym w ramach systematycznego przeszukania autorzy podają, że ok. 52% pacjentów z chorobą Parkinsona, którzy ze względu na stopień zaawansowania choroby są potencjalnymi kandydatami do leczenia z wykorzystaniem DBS w rzeczywistości nie kwalifikuje się do tego zabiegu. Wartość ta opiera się na materiale dotyczącym 82 pacjentów z 35 ośrodków hiszpańskich. Co więcej, ok. 9% zabiegów DBS kończy się niepowodzeniem.

W badaniu Pickut 2014 [31] spośród 67 pacjentów, których leczono Duodopą, 8 pacjentów miało przeciwwskazania do zastosowania DBS (11,9%), a 35 (52,2%) nie zgodziło się na zastosowanie tej formy leczenia.

W odnalezionym w ramach niesystematycznego przeszukania badaniu Morgante 2007 [24], które miało na celu określenie odsetka pacjentów z chorobą Parkinsona kwalifikujących się do zabiegu DBS, wśród 641 przebadanych pacjentów tylko 1,6% spełniało wszystkie kryteria kwalifikacyjne. Wyłączając pacjentów po 70. roku życia (jednym z kryteriów wykluczenia dla zabiegu DBS jest wiek pacjenta, przekraczający 70 lat) tylko 10 na 348 przed 70. rokiem życia spełniało pozostałe kryteria kwalifikacyjne (ok. 2,87%). W niniejszej analizie zdecydowano się wykorzystać dane z badania Morgante 2007 [24].

## Pacjenci kwalifikujący się do leczenia Duodopą

Pacjenci kwalifikujący się do leczenia systemem Duodopa muszą charakteryzować się dobrym funkcjonowaniem poznawczym i emocjonalnym, które pozwoli zapewnić współpracę, dlatego też przeciwwskazaniem do leczenia jest ciężka depresja chorego oraz demencja i psychoza.

W badaniu Ząbek 2006 [67] autorzy podają, że u ok. 50 % pacjentów z chorobą Parkinsona występuje depresja.

W ramach niesystematycznego przeszukania odnaleziono 6 publikacji w których raportowano odsetek pacjentów z demencją, depresją i psychozą. Charakterystykę badań i otrzymane odsetki zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 81).

**Tabela 81.**  
Charakterystyka odnalezionych badań dotyczących odsetka pacjentów z ciężką depresją, demencją i psychozą

Źródło	Aarsland 2010 [19]	Reijnders 2008 [68]	Coelho 2010 [17]	Sławek 2001 [20]	Sławek 2003 [22]	Sławek 2003a [21]	Giladi 2001 [23]
<b>Region</b>	Przegląd badań	Przegląd badań	Portugalia, Hiszpania	Polska	Polska	Polska	Izrael
<b>Demencja</b>	31%		50%	24%		19%	35%
<b>Depresja wśród demencji</b>	-					58%	54%
<b>Ciężka depresja wśród demencji</b>	-					11%	
<b>Depresja</b>			62%	77%	34%	35%	33%
<b>Ciężka depresja</b>		17%		6%	10%	9%	
<b>Ciężka depresja wśród depresji</b>		33%		8%	28%		
<b>Demencja wśród depresji</b>						31%	58%
<b>Psychoza</b>							30%
<b>Psychoza bez współwystępowania demencji lub depresji</b>							1%

Zgodnie z przeglądem Aarsland 2010 [19] odsetek pacjentów z chorobą Parkinsona, u których występuje demencja wynosi ok. 31%. Natomiast przegląd Reijnders 2008 [68] raportuje częstość występowanie ciężkiej depresji na poziomie 17% (jednocześnie postać ciężkiej depresji stanowi ok. 33% wszystkich depresji).

Na podstawie badań Sławek 2003a oraz Giladi 2001 można stwierdzić, że depresja towarzyszy ok. 56% pacjentów z demencją, zatem u ok. 6% pacjentów występuje ciężka depresja z demencją (u pozostałych 11% stwierdza się ciężką depresję bez demencji). Stąd odsetek pacjentów z ciężką depresją i/lub demencją kształtuje się na poziomie ok. 42% (szczegółowe obliczenia przedstawiono w Tabeli 82).



Dodatkowo na podstawie badania Giladi 2001 oszacowano, że psychoza bez towarzyszącej depresji lub demencji dotyczy ok. 1% chorych z PD. Zatem ok. 43% pacjentów jest diagnozowanych z ciężką depresją i/lub demencją i/lub psychozą. Oszacowane wartości zestawiono w tabeli (Tabela 82).

**Tabela 82.**  
Odsetki dotyczące ciężkiej depresji, demencji i psychozy zastosowane w niniejszej analizie

Parametr	Odsetek	Sposób oszacowania odsetka
Depresja wśród demencji	56%	Średnia z badań Sławek 2003a oraz Giladi 2001
Ciężka depresja łącznie z demencją	$56\% * 31\% * 33\% = 6\%$	Iloczyn odsetka pacjentów z depresją wśród demencji (średnia z badań Sławek 2003a oraz Giladi 2001), odsetka pacjentów z demencją (Aarsland 2010) oraz ciężką depresją wśród depresji (Reijnders 2008)
Ciężka depresja bez demencja	$17\% - 6\% = 11\%$	Różnica między odsetkiem pacjentów z ciężką depresją (Reijnders 2008) i odsetkiem pacjentów z ciężką depresją łącznie z demencją
Ciężka depresja i/lub demencja	$31\% + 11\% = 42\%$	Suma odsetka pacjentów z demencją (Aarsland 2010) i odsetka pacjentów z ciężką depresją bez demencja
Ciężka depresja i/lub demencja i/lub psychoza	$42\% + 1\% = 43\%$	Suma odsetka pacjentów z ciężką depresją i/lub demencją i odsetka pacjentów z psychozą (Giladi 2001)

### A.3. Rozpowszechnienie

#### A.3.1. Źródła danych

##### Baza informacji medycznych

W celu oszacowanie rozpowszechnienia systemu Duodopa w populacji docelowej niniejszej analizy dokonano systematycznego przeszukania bazy PubMed (w tym MEDLINE). Przeszukania dokonano 25 maja 2016 roku. Zaimplementowaną strategię przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 83).

**Tabela 83.**  
Wyniki przeszukania bazy PubMed

Lp.	Zapytanie	Liczba wyników
#1	infusion OR pump OR gel OR enteral OR intestinal OR duodenal	1 267 077
#2	levodopa OR duodopa	18 584
#3	shaking palsy OR parkinson disease OR parkinson's disease	85 328
#4	#1 AND #2 AND #3 Filters: published in the last 10 years	340

Odnaleziono 340 publikacji z czego na podstawie abstraktów do dalszej analizy włączono 18 badań. Na podstawie pełnych tekstów do analizy włączono 4 publikacje.

### A.3.2. Analiza danych

W wyniku przeprowadzonego przeszukania 18 badań zakwalifikowano do analizy pełnych tekstów, w trakcie której siedem z badań odrzucono z powodu braku danych możliwych do wykorzystania. W 11 badaniach (Bajenaru 2016 [30], Buongiorno 2015 [69], Nagy 2014 [70], Caceres-Redondo 2014 [71], Pickut 2014 [31], Pursiainen 2012 [32], Nyholm 2012 [72], Karlsborg 2010 [73], Devos 2009 [33], Nyholm 2008 [74], Antonini 2008 [75]) raportowano liczbę pacjentów, u których zastosowano leczenie systemem Duodopa w badanym okresie. W 8 badania przedstawiono dane dla całego kraju. W poniższej tabeli zestawiono zebrane dane (Tabela 85).

**Tabela 84.**  
Charakterystyka odnalezionych badań

Badanie	Państwo	Liczba pacjentów u których zastosowano system Duodopa	Badany okres	Uwagi
Bajenaru 2016	Rumunia	113	2009-2013	-
Buongiorno 2015	Hiszpania	72	2008-2012	Dane z 5 ośrodków w Barcelonie
Nagy 2014	Węgry	43	-	-
Caceres-Redondo 2014	Hiszpania	29	2007-2013	Dane z jednego ośrodka w Seville
Pickut 2014	Belgia	67	2007-2009	-
Pursiainen 2012	Finlandia	105	2006-2010	-
Nyholm 2012	Szwecja	150	1991-2008	-
Karlsborg 2010	Dania	75	2004-2008	-
Devos 2009	Francja	102	2003-2007	-
Nyholm 2008	Szwecja	65	1991-2001	-
Antonini 2008	Włochy	22	-	Dane z trzech ośrodków we Włoszech

Spośród 11 badań, w których raportowano dane dotyczące liczby pacjentów stosujących system Duodopa w obliczeniach analizy wykorzystano cztery. Powody wykluczenia pozostałych siedmiu badań przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 85).

**Tabela 85.**  
Powody wykluczenia badań

Badania	Powód wykluczenia badania
Buongiorno 2015	W badaniu analizowano dane z 5 ośrodków z okolic Barcelony, nie ma możliwości oszacowania liczby leczonych systemem Duodopa w Hiszpanii na podstawie tych danych.
Nagy 2014	Brak dostępu do pełnego tekstu badania. Na podstawie abstraktu nie ma możliwości określenia jakiego horyzontu czasowego dotyczą dane.
Caceres-Redondo 2014	W badaniu analizowano doświadczenie jednego ośrodka z Madrytu, nie ma możliwości oszacowania odsetka leczonych systemem Duodopa w Hiszpanii na podstawie tych danych.

Badania	Powód wykluczenia badania
<b>Nyholm 2012</b>	W badaniu raportowano dane dotyczące liczby pacjentów leczonych Duodopą w Szwecji od 1991 roku. Duodopa została zatwierdzona w Szwecji w 2004 roku, dlatego dane z tego badania dotyczą najpewniej indywidualnego leczenia eksperymentalnego, brak jest danych umożliwiających wyodrębnienie liczby pacjentów leczonych po 2004 roku, dlatego dane z tego badania nie zostały wykorzystane w analizie.
<b>Karlsborg 2010</b>	W badaniu opisano doświadczenia jednego duńskiego ośrodka i na jego podstawie oszacowano liczbę pacjentów leczonych Duodopą w całej Danii. Oszacowana wartość nie jest zapewne rzeczywistą liczbą pacjentów (przypuszczalnie autorzy badania zakładają, że w każdym z czterech ośrodków w Danii liczba pacjentów jest taka sama).
<b>Nyholm 2008</b>	W badaniu raportowano dane dotyczące liczby pacjentów leczonych Duodopą w Szwecji od 1991 roku. Duodopa została zatwierdzona w Szwecji w 2004 roku, dlatego dane z tego badania dotyczą najpewniej indywidualnego leczenia eksperymentalnego, dlatego dane z tego badania nie zostały wykorzystane w analizie
<b>Antonini 2008</b>	Badanie opisuje doświadczenie trzech ośrodków we Włoszech. Na podstawie raportowanych danych nie ma możliwości na oszacowanie całkowitej liczby pacjentów leczonych we Włoszech.

Niewykorzystanie trzech w wyżej wymienionych badań (Nyholm 2012, Karlsborg 2008 oraz Nyholm 2008) jest podejściem konserwatywnym, ewentualne ich wykorzystanie obniżyłoby oszacowanie populacyjne.