

Raxone® (idebenon) w leczeniu  
dziedzicznej neuropatii wzrokowej  
Lebera (LHON) - analiza wpływu na  
system ochrony zdrowia

Instytut Arcana

Ul. Płk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

[www.inar.pl](http://www.inar.pl)

Kraków, listopad 2016



## SPIS TREŚCI

<b>LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY</b> .....	<b>4</b>
<b>INDEKS SKRÓTÓW</b> .....	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>6</b>
<b>1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA</b> .....	<b>7</b>
1.1. CEL ANALIZY.....	7
1.2. METODYKA I ZAŁOŻENIA.....	7
1.2.1. Populacja.....	7
1.2.2. Perspektywa.....	7
1.2.3. Horyzont czasowy.....	7
1.2.4. Źródła danych.....	8
1.2.5. Porównywane scenariusze.....	8
1.2.6. Forma przedstawienia wyników.....	8
1.2.7. Dyskontowanie.....	9
1.2.8. Współczynnik compliance.....	9
1.3. OSZACOWANIE POPULACJI.....	9
1.3.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	9
1.3.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację produktu leczniczego Raxone®.....	11
1.3.3. Populacja, w której produkt leczniczy Raxone® jest obecnie stosowany.....	12
1.3.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie.....	12
1.4. UDZIAŁY W RYNKU.....	13
1.5. KOSZTY.....	14
1.5.1. Koszt produktu leczniczego Raxone® (wnioskowana technologia medyczna).....	14
1.5.2. Koszty diagnostyki i monitorowania chorych w ramach programu lekowego.....	15
1.5.2.1. Koszty kwalifikacji i monitorowania pacjentów w ramach programu lekowego.....	15
1.5.2.2. Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów w grupie z brakiem leczenia.....	17
1.5.3. Koszt podania leków.....	18
1.6. PROPONOWANY INSTRUMENT DZIELENIA RYZYKA.....	19
1.7. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	19
1.7.1. Zużycie zasobów.....	19
1.7.2. Analiza podstawowa.....	19
1.7.2.1. Wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.....	19
1.7.2.2. Wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	20
1.7.3. Analiza scenariuszy skrajnych.....	21
1.8. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	23
1.8.1. Aspekty społeczne i etyczne.....	23
1.9. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE.....	25
<b>2. ZAŁĄCZNIK: WYNIKI PISEMNYCH KONSULTACJI Z EKSPERTAMI KLINICZNYMI</b> .....	<b>26</b>
<b>3. PIŚMIENICTWO</b> .....	<b>27</b>
<b>4. SPIS TABEL</b> .....	<b>29</b>
<b>5. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW</b> .....	<b>30</b>



## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

### Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Zakres prac
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

### Eksperti kliniczni uczestniczący w pracach nad raportem

Imię i nazwisko	Miejsce pracy/Stano­wisko
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Data zakończenia analizy: listopad 2016 r.

Aktualizacja analizy: czerwiec 2017 r., obejmuje uwzględnienie zmian w projektowanym programie lekowym

© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

#### Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Plk S. Dąbka 8

30-732 Kraków

tel./fax +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy: Ewopharma AG

## INDEKS SKRÓTÓW

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
LHON	Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera (ang. Leber's hereditary optic neuropathy)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
DDD	Definiowana dzienna dawka
DNA	Kwas deoksyrybonukleinowy
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
OCT	Optyczna koherentna tomografia
VEP	Wzrokowe potencjały wywołane (ang. visual evoked potential)
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych (ang. International classification system for surgical, diagnostic and therapeutic procedures)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. Health Technology Assessment)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	Polski Nowy Złoty (jednostka monetarna)
RSS	Instrument Dzielenia Ryzyka (ang. Risk Sharing Scheme)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)

## STRESZCZENIE

### Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) refundacji produktu leczniczego Raxone® (idebenon). Zgodnie z wnioskiem o refundację preparatu Raxone®, jego finansowanie zostanie zapewnione w ramach programu lekowego: „Leczenie dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON) (ICD – 10 H47.22)”.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Ewopharma AG.

### Metodyka i założenia

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Raxone® w leczeniu dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON) przeprowadzono dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2017-2020).

W wariancie podstawowym analizy wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- Scenariusza „istniejącego”, (lata 2017 – 2020) zakładającego brak refundacji idebenonu (produkt leczniczy Raxone®) w leczeniu dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON). Obecnie dla populacji pacjentów z LHON brak jest leczenia aktywnego (tylko obserwacja pacjentów).
- Scenariusza „nowego”, (lata 2017 – 2020) zakładającego, że w 2017 r. produkt leczniczy Raxone® znajdzie się w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako lek stosowany w leczeniu dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera w ramach programu lekowego. Wnioskowana technologia utworzy nową, odrębną grupę limitową i będzie wydawana pacjentom bezpłatnie.

W analizie wpływu na budżet dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano łączne wydatki płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu Raxone® oraz różnicę kosztów całkowitych dla sytuacji odpowiadających założeniom obu analizowanych scenariuszy (koszt inkrementalny).

Populację docelową dla idebenonu, określoną na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Raxone® [4] oraz zapisów proponowanego programu lekowego [15] stanowią młodzież ( $\geq 12$  r. ż.) oraz dorośli z zaburzeniami widzenia w przynajmniej jednym oku spowodowane dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera (LHON).

### Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Raxone® w ramach programu lekowego: „Leczenia dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON) (ICD-10 H47.22)” [15] roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku braku uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), wzrosłyby [REDACTED]

Natomiast w przypadku uwzględnienia proponowanego RSS, omawiane wydatki NFZ wzrosłyby [REDACTED]

### Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Raxone® w ramach programu lekowego umożliwi pacjentom z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera dostęp do jedynej istniejącej opcji terapeutycznej. Obecnie nie ma żadnej refundowanej terapii, która mogłaby być alternatywnie zastosowana u pacjentów z LHON, co skutkuje brakiem możliwości leczenia dla pacjentów dotkniętych tą chorobą i nie daje nadziei pacjentom na wyzdrowienie. Finansowanie preparatu Raxone® ze środków płatnika publicznego jest jedyną szansą dla pacjentów z LHON na przywrócenie zdolności widzenia u pacjentów ze znacznym ograniczeniem ostrości wzroku.

## 1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku refundacji produktu leczniczego Raxone® (idebenon).

Zgodnie z wnioskiem o refundację produktu leczniczego Raxone®, finansowanie leku zostanie zapewnione w ramach programu lekowego: „Leczenie dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON) (ICD-10 H47.22) [15].

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Ewopharma AG.

### 1.2. Metodyka i założenia

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie wymagań minimalnych, 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 [17] (zwanym dalej Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych) oraz zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT [1] (zwanymi dalej Wytycznymi AOTM).

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Raxone®. Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2013, dołączonym do niniejszego dokumentu.

#### 1.2.1. Populacja

Populację docelową, określoną na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Raxone® [4] oraz zapisów proponowanego programu lekowego [15] stanowią młodzież od 12 roku życia oraz dorośli z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera (LHON), spełniający kryteria kwalifikacji pacjentów do wnioskowanego programu lekowego. Wnioskowane wskazanie jest zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego Raxone® [4].

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale 1.3.

#### 1.2.2. Perspektywa

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego Raxone® przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ze względu na sposób finansowania wnioskowanej technologii (lek dostępny w ramach programu lekowego) i znikome wydatki ze strony pacjenta bezpośrednio związane z leczeniem LHON, w analizie wpływu na budżet nie uwzględniono perspektywy pacjenta.

#### 1.2.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Raxone® przeprowadzono w czteroletnim horyzoncie czasowym (lata 2017-2020).



W analizie założono, że w pierwszym i drugim roku refundacji do programu lekowego zostaną zakwalifikowani pacjenci z LHON, którzy obecnie pozostają pod obserwacją specjalistów oraz nowe przypadki choroby, które wystąpią w tych latach (liczba pacjentów zgodnie z opinią polskich ekspertów klinicznych), natomiast od trzeciego roku refundacji do programu będą włączani wyłącznie nowo zdiagnozowani pacjenci z LHON. Przyjęto stopniowe obejmowanie chorych leczeniem (na początku każdego kwartału terapię rozpoczyna ¼ pacjentów włączonych do programu w danym roku).

[REDACTED]

Z tego powodu zdecydowano się rozważyć w analizie wpływu na system ochrony zdrowia czteroletni horyzont czasowy.

#### 1.2.4. Źródła danych

W analizie wykorzystano dane:

- Źródła danych populacyjnych: GUS: Prognoza ludności na lata 2014-2050 [5], GUS: Tablice trwania życia w 2014 r. [6], dane dotyczące częstości występowania LHON w Europie [12].
- Źródła danych kosztowych: Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych [23], Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [24], Informator o umowach NFZ [7], dane Wnioskodawcy (producenta) leku.
- Opinie ekspertów medycznych pozyskane w ramach konsultacji pisemnych.

#### 1.2.5. Porównywane scenariusze

W wariantcie podstawowym analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, (lata: 2017 – 2020), zakładającego brak refundacji idebenonu (produkt leczniczy Raxone®) w leczeniu dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON). Obecnie dla populacji pacjentów z LHON brak jest leczenia aktywnego, pozostaje tylko obserwacja pacjentów.
- scenariusza „nowego” (lata: 2017 – 2020), w którym produkt leczniczy Raxone® znajduje się na Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako produkt leczniczy stosowany w leczeniu dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera, dostępny dla chorych w ramach programu lekowego. Wnioskowana technologia utworzy nową, odrębną grupę limitową i będzie wydawana pacjentom bezpłatnie.

W analizie oszacowano bezwzględną zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia preparatu Raxone® na listę leków refundowanych. Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych.

#### 1.2.6. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego wynikający z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Raxone® we wskazaniu leczenia zaburzeń widzenia u młodzieży i dorosłych z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera (LHON). Zgodnie z Wytycznymi HTA dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono również zużycie zasobów w postaci liczby zużytych opakowań produktu leczniczego Raxone®.



Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych zaprezentowano w rozdziale 1.7.3

### 1.2.7. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [1].

### 1.2.8. Współczynnik *compliance*

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100% (tj. pełne przestrzeganie zalecanego dawkowania w oparciu o definiowaną dzienną dawkę – DDD). W ramach programu lekowego pacjenci zostają objęci regularną kontrolą, co pozwala zachować poziom dawkowania zgodny z zaleceniami lekarza prowadzącego. Zgodnie z zapisami projektowanego programu lekowego [15] chorzy otrzymują produkt leczniczy Raxone® w ramach wizyt ambulatoryjnych, powtarzanych co 3 miesiące. Nawet jeśli pacjent nie zużyje wszystkich otrzymanych tabletek zawierających idebenon, płatnik publiczny poniesie wydatki związane z wydaniem 100% ilości substancji koniecznej do zapewnienia 3-miesięcznego okresu terapii.

## 1.3. Oszacowanie populacji

### 1.3.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego [4] preparat Raxone® jest wskazany do stosowania w leczeniu zaburzeń widzenia u młodzieży i dorosłych z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera (ang. Leber's Hereditary Optic Neuropathy, LHON). Ze względu na brak udowodnionej skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania preparatu Raxone® u pacjentów z LHON poniżej 12 lat, produkt leczniczy Raxone® może być stosowany u chorych  $\geq 12$  lat.

Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera (LHON) jest chorobą dziedziczną w sposób mitochondrialny, powodującą szybkie, bezbolesne pogorszenie ostrości wzroku najpierw jednego oka, a następnie, po kilku tygodniach drugiego [10]. Objawy najczęściej pojawiają się u młodych mężczyzn w drugiej lub trzeciej dekadzie życia, powodując często ciężką i zwykle trwałą utratę wzroku [10, 16].

W metaanalizie Mascialino 2012 [12] obliczono współczynnik chorobowości dla LHON w Europie na podstawie 5 badań przeprowadzonych na populacjach europejskich. Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera, wywołana przez trzy najczęstsze mutacje, występuje z średnią częstością 2,23 przypadki na 100 000 osób (od 2,01 do 2,44/100 000 osób).

Oszacowania chorobowości dla LHON w Polsce dokonano na podstawie danych GUS dotyczących prognozy wielkości populacji dla Polski na lata 2014-2050 [5] oraz przeciętnej częstości występowania LHON, a także minimalnej i maksymalnej wartości z oszacowanego przedziału ufności z publikacji Mascialino 2012 [12].

Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera jest najczęściej wywoływana przez trzy podstawowe mutacje (m.11778G>A, m.14484T>C, m.3460G>A), które odpowiadają za 90% - 96% zachorowań [12,10]. Według pracy

Mascialino 2012 [12] powodują one 90% zachorowań, natomiast według publikacji Krawczyński 2012 [10] 96% badanych rutynowo pacjentów z podejrzeniem LHON posiada jedną z tych trzech mutacji.

Ze względu na uwzględnienie w pracy Mascialino 2012 [12] tylko częstości występowania dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera wywołanej trzema mutacjami, oszacowaną chorobowość w wariancie podstawowym skorygowano o odsetek występowania tych mutacji podany przez autorów metaanalizy [12]. Oszacowaną chorobowość przedstawiono poniżej w formie tabelarycznej.

**Tabela 1. Oszacowana liczebność populacji pacjentów z LHON – dane epidemiologiczne**

Parametr	Rok				
	2016	2017	2018	2019	2020
<b>Populacja pacjentów z LHON z trzema podstawowymi mutacjami</b>					
Średnia liczebność populacji	894	893	891	890	889
Minimalna liczebność populacji	771	770	769	768	767
Maksymalna liczebność populacji	936	935	934	932	931
<b>Całkowita liczebność populacji pacjentów z LHON</b>					
Średnia liczebność populacji	993	992	990	989	987
Minimalna liczebność populacji	857	856	854	853	852
Maksymalna liczebność populacji	1040	1039	1037	1036	1034

Mascialino 2012 [12] podaje następujące odsetki pacjentów z LHON, u których występują trzy podstawowe mutacje:

- m.11778G>A (nosicielami 50%-70% pacjentów),
- m.14484T>C (nosicielami 15%-30% pacjentów),
- m.3460G>A (nosicielami 5%-10% pacjentów).

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych

W celu wyznaczenia wielkości populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w warunkach polskich wykorzystano opinie ekspertów uzyskane w ramach konsultacji pisemnych, którzy zostali poproszeni o oszacowanie całkowitej liczebności populacji z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera spełniającej kryteria kwalifikacji do leczenia idebenonem w projektowanym programie lekowym [15]:

- 1) Rozpoznanie kliniczne dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON, ang. *Leber's hereditary optic neuropathy*) potwierdzone badaniem genetycznym;
- 2) wiek  $\geq$  12. roku życia;
- 3) zaburzenia widzenia w przynajmniej jednym oku spowodowane LHON;
- 4) Negatywny wynik testu ciążyowego przed włączeniem do programu lekowego (dotyczy kobiet w wieku rozrodczym).

Kryteria te nie zawężają istotnie populacji w stosunku do wskazania rejestracyjnego.

W tabeli poniżej przedstawiono średnią, minimalną oraz maksymalną wielkość populacji spełniającej kryteria kwalifikacji do leczenia produktem Raxone® (szczegółowe zestawienie odpowiedzi ekspertów klinicznych zawiera Załącznik).

**Tabela 2. Oszacowana liczebność populacji pacjentów z LHON w warunkach polskich**

Parametr	Całkowita liczebność populacji spełniającej kryteria kwalifikacji do leczenia produktem Raxone® w ramach programu lekowego
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów została wyznaczona w oparciu o chorobowość pacjentów oszacowaną zgodnie ze wskazaniami ekspertów klinicznych oraz oczekiwaną średnią długość życia, obliczoną na podstawie średniego wieku rozpoczęcia terapii oraz odsetka leczonych mężczyzn z badania RHODOS [9], zgodnie z formułą:

$$\text{Pacjenci nowo zdiagnozowani} = \frac{\text{Chorobowość}}{\text{Oczekiwana średnia długość życia}}$$

Średni wiek rozpoczęcia terapii w badaniu RHODOS [9] wynosił 34 lata. Opierając się na tablicach trwania życia z 2014 opublikowanych przez GUS [6] oraz odsetka mężczyzn w badaniu obliczono oczekiwaną średnią długość życia wynoszącą 42 lata. W tabeli poniżej przedstawiono liczbę nowych zachorowań na LHON.

**Tabela 3. Liczba nowych zachorowań na LHON**

Parametr	Liczba pacjentów/rok
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

### 1.3.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację produktu leczniczego Raxone®

Oszacowanie całkowitej liczby pacjentów z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera, która faktycznie zostanie objęta leczeniem w ramach programu lekowego przeprowadzono w oparciu o wskazania ekspertów klinicznych (szczegółowe zestawienie odpowiedzi zawiera Załącznik). Eksperti podali przewidywaną liczbę chorych w programie lekowym w pierwszym oraz drugim roku jego funkcjonowania.

**Tabela 4. Wielkość populacji docelowej wskazanej we wniosku**

Parametr	Liczba pacjentów objętych leczeniem w ramach programu lekowego	
	2017	2018
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Populacja obejmująca chorych, którzy faktycznie zostaną włączeni do projektowanego programu lekowego w warunkach polskich tj. populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację produktu Raxone® jest mniejsza w stosunku do wyznaczonej w oparciu o wskazanie rejestracyjne.

### 1.3.3. Populacja, w której produkt leczniczy Raxone® jest obecnie stosowany

Na podstawie informacji uzyskanej od Wnioskodawcy, [REDAKTOWANE]

### 1.3.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W celu oszacowania liczby pacjentów leczonych idebenonem w poszczególnych latach, wyodrębniono dwie grupy pacjentów:

- 1) Dla pierwszego i drugiego roku programu lekowego liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych: dla pierwszego roku przyjęto wartości podane dla 2017 roku w Tabeli 4, natomiast dla roku drugiego różnicę pomiędzy wartościami dla lat 2018 i 2017. Grupa ta obejmuje zarówno pacjentów wcześniej zdiagnozowanych, jak też nowo zdiagnozowanych w latach 2017 i 2018.
- 2) Dla trzeciego i czwartego roku przyjęto, że leczenie w ramach programu lekowego rozpoczną wyłącznie nowo zdiagnozowani pacjenci, tj. populacja wyznaczona w oparciu o zapadalność LHON (Tabela 3). Przyjęto założenie, że w wyniku wprowadzenia programu lekowego zwiększy się świadomość lekarzy dotycząca LHON, więc wszyscy pacjenci, u których w danym roku wystąpią objawy LHON zostaną zdiagnozowani.

W drugim i kolejnych latach refundacji liczba leczonych pacjentów, skorygowana o śmiertelność, [REDAKTOWANE]

Szczegółowe obliczenia znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym MS Excel (dołączonym do analizy).

Maksymalny czas leczenia pacjentów w programie lekowym wynosi [REDAKTOWANE] [27]. W analizie przyjęto stopniowe wchodzenie pacjentów do programu lekowego w poszczególnych latach. Wykorzystano cykle kwartalne, przyjmując, że w każdym z nich terapię rozpoczyna ¼ z całkowitej liczby chorych włączonych do programu w danym roku. [REDAKTOWANE]

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w warunkach polskich (tj. populacji wyznaczonej w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego Raxone® [4]: dorośli i młodzież z zaburzeniami widzenia spowodowanymi dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera) ze zdiagnozowaną chorobą;
- docelowej, wskazanej we wniosku (tj. pacjenci ze zdiagnozowaną dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera (LHON), którzy zostaną włączeni do programu lekowego);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana [REDAKTOWANE].



Tabela 5. Zestawienie oszacowań liczebności populacji

Wariant	Rok 2016				
	- stan aktualny	2017	2018	2019	2020
[REDAKTOWANE]	■	■	■	■	■
[REDAKTOWANE]	I	■	■	■	■
[REDAKTOWANE]	I	I	I	I	I

\* dla okresu 2016-2020 w tabeli przedstawiono wielkość populacji obejmującej pacjentów leczonych aktualnie w kolejnych latach zgodnie z zapisami programu lekowego bądź po zakończeniu takiego leczenia bez uwzględnienia śmiertelności.

### 1.4. Udziały w rynku

Obecnie nie istnieje technologia medyczna, która byłaby stosowana w leczeniu LHON. Opieka nad pacjentami w dużej mierze ogranicza się do łagodzenia objawów i rehabilitacji. Ze względu na istnienie korelacji pomiędzy paleniem papierosów i wystąpieniem objawów choroby u nosicieli mutacji LHON jest to czynnik, którego zdiagnozowani nosiciele powinni unikać, aby zmniejszyć ryzyko utraty wzroku. Zaleca się również zdrowy styl życia, rezygnację z alkoholu i regularne ćwiczenia [11].

Jedynym zarejestrowanym na świecie preparatem w leczeniu LHON jest Raxone® (idebenon). Brak jest alternatywnych metod leczenia. Wśród potencjalnych metod terapeutycznych poza analogami ubichinonu wymieniane są terapie genowe [22]. Zgodnie z opinią polskich ekspertów klinicznych przeprowadzane są próby kliniczne, w których pacjenci otrzymują potencjalne leczenie przyczynowe, tj. terapię genową, jednakże interwencja ta jest dopiero w fazie eksperymentalnej [18].

W scenariuszu „nowym”, zakładającym wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Raxone®, przyjęto że wszyscy pacjenci obecnie kwalifikujący się do programu lekowego rozpoczną terapię w pierwszym lub drugim roku refundacji. W kolejnych latach produkt Raxone® będzie stosowany u nowo zdiagnozowanych pacjentów oraz u chorych, którzy [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Pacjenci, którzy zostaną wyłączeni z programu będą monitorowani 2 razy w roku, zgodnie z obecną praktyką kliniczną.

Poniższa tabela przedstawia odsetki chorych otrzymujących interwencje uwzględnione w analizie z zachowaniem stopniowego włączania pacjentów do programu lekowego w danym roku.

Tabela 6. Udziały w rynku

Kwartał/rok	Raxone®		Obserwacja	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
1/2017	■	■	■	■
2/2017	■	■	■	■
3/2017	■	■	■	■
4/2017	■	■	■	■
1/2018	■	■	■	■
2/2018	■	■	■	■
3/2018	■	■	■	■
4/2018	■	■	■	■
1/2019	■	■	■	■
2/2019	■	■	■	■
3/2019	■	■	■	■
4/2019	■	■	■	■
1/2020	■	■	■	■
2/2020	■	■	■	■
3/2020	■	■	■	■
4/2020	■	■	■	■

## 1.5. Koszty

W celu obliczenia uwzględnionych w analizie kosztów, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ).

W analizie uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt substancji czynnej: idebenon (technologia wnioskowana produkt leczniczy Raxone®);
- koszt diagnostyki i monitorowania leczenia;
- koszt podania leku.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów uwzględnionych w analizie.

### 1.5.1. Koszt produktu leczniczego Raxone® (wnioskowana technologia medyczna)

Na podstawie założeń scenariusza nowego podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Raxone® wnioskuje o ustalenie ceny zbytu netto za opakowanie jednostkowe produktu na poziomie ██████████

Zgodnie z art. 6 ust 8 i art. 14 ust 1 pkt 1 Ustawy o refundacji [21] w wyniku pozytywnej decyzji refundacyjnej produkt leczniczy Raxone® będzie dostępny w ramach programu lekowego.

Wnioskowane jest umieszczenie produktu Raxone® w nowej grupie limitowej w wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – B. Leki dostępne w ramach programu lekowego. Ponieważ brak jest innych substancji czynnych stosowanych w leczeniu LHON, w związku z czym brak jest jakiegokolwiek innej istniejącej już grupy limitowej, do której mógłby zostać zakwalifikowany idebenon.

Zgodnie z wynikami badania klinicznego z randomizacją i podwójnym zaślepieniem RHODOS, analizującego efektywność kliniczną idebenonu w porównaniu z placebo w leczeniu zaburzeń widzenia u młodzieży i dorosłych z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera, wykazano uzyskanie dodatkowego efektu zdrowotnego związanego ze stasowaniem idebenonu. Różnice istotne statystycznie na korzyść idebenonu raportowano dla oceny zmiany ostrości wzroku w każdym oku (MD=-0,100, p=0,026). Zgodnie z powyższym spełnione zostają wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 Ustawy o refundacji.

Kalkulacja ceny hurtowej brutto produktu leczniczego Raxone® (wraz z kwotą refundacji NFZ) została przedstawiona w poniższej tabeli.

**Tabela 7. Kalkulacja kosztu jednostkowego za opakowanie produktu leczniczego Raxone®**

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej wyznaczenia kosztu
Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego	Raxone® 150 mg
Zawartość opakowania jednostkowego	Opakowanie zawiera 180 tabletek powlekanych zawierających 150 mg idebenonu
Dawkowanie	Zalecana dawka idebenonu to 900 mg/dobę (300 mg, 3 razy na dobę)
Cena zbytu netto <sup>1</sup>	██████████
Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek VAT w wysokości 8%)	██████████
Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%)	██████████
Założenie dotyczące grupy limitowej	Utworzenie nowej grupy limitowej



Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej wyznaczenia kosztu
Wysokość limitu finansowania	██████████
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy <sup>2</sup>	Bezpłatnie
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy <sup>3</sup>	0,00 PLN
Kwota refundacji NFZ <sup>3</sup>	██████████

<sup>1</sup> informacja uzyskana od Wnioskodawcy,

<sup>2</sup> zgodnie z zapisami np. 14 ust. 1 pkt 1 Ustawy o refundacji [21],

<sup>3</sup> zgodnie z zapisami np. 6 ust. 8 Ustawy o refundacji [21].

Obliczona kwota refundacji opakowania jednostkowego produktu leczniczego Raxone® ██████████  
 ██████████

### 1.5.2. Koszty diagnostyki i monitorowania chorych w ramach programu lekowego

#### 1.5.2.1. Koszty kwalifikacji i monitorowania pacjentów w ramach programu lekowego

Zgodnie z założeniami scenariusza nowego produkt leczniczy Raxone® będzie refundowany w ramach programu lekowego „Leczenie dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON)” [15]. W projekcie omawianego programu wymieniono następujące grupy badań diagnostycznych:

1. Badania przy kwalifikacji do leczenia:
  - 1) Posiadany wynik badania genetycznego potwierdzający rozpoznanie LHON;
  - 2) Badanie najlepiej skorygowanej ostrości wzroku do dali (BCVA);
  - 3) Biomikroskopia (ocena odcinka przedniego i tylnego w lampie szczelinowej);
  - 4) Ocena grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki z użyciem OCT (optyczna koherentna tomografia);
  - 5) Opcjonalnie - fotografia dna oka;
  - 6) Badania wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP);
  - 7) Statyczne badanie pola widzenia (odpowiednik standardu 24-2 lub 10-2 Humphreya);
  - 8) Testy do jakościowej lub ilościowej oceny widzenia barw;
  - 9) Test ciężowy u kobiet w wieku rozrodczym.
2. Monitorowanie leczenia:
  - A. Badania przeprowadzane co 3 miesiące:
    - 1) Badanie najlepiej skorygowanej ostrości wzroku do dali (BCVA);
    - 2) Ocena grubości warstwy włókien siatkówki z użyciem OCT;
    - 3) Biomikroskopia (ocena odcinka przedniego w lampie szczelinowej);
    - 4) Opcjonalnie - fotografia dna oka;
    - 5) Ocena widzenia barw.
  - B. Badania przeprowadzane co 6 miesięcy:

- 6) Badania wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP);
- 7) Statyczne badanie pola widzenia.

W programie lekowym przyjęto, że wizyty związane z monitorowaniem leczenia będą odbywać się co 3 miesiące (4 razy w roku). W celu wyznaczenia rocznej wielkości ryczałtu na diagnostykę i monitorowanie w programie lekowym, oszacowano obecne koszty badań, które będą wykonywane przy kwalifikacji do programu oraz koszty monitorowania leczenia. W celu oszacowania kosztów diagnostyki wykorzystano Charakterystykę grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych [23] oraz Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [24] zawarte w aktualnie obowiązującym zarządzeniu Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Założono, że test ciężowy będzie wykonywany w ramach wizyty u lekarza POZ (rozliczenie w ramach stawki kapitacyjnej - zatem jego koszt nie wpłynie na całkowity koszt diagnostyki w programie lekowym). Dodatkowo w analizie ekonomicznej uwzględniono koszt wykonania badania genetycznego potwierdzającego rozpoznanie LHON w ramach diagnostyki w programie lekowym (aktualny zapis programu może sugerować, że pacjent powinien posiadać już wcześniej wynik takiego badania).

**Tabela 8. Zestawienie badań diagnostycznych**

Nazwa badania	Kod ICD-9	Lista (zgodnie z Charakterystyką grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych [23])
Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicy ETDRS	95.1901	Nie występuje
Badanie w lampie szczelinowej	95.1913	W6 Badania dodatkowe - grupa 5 Procedura nie uwzględniana w procesie grupowania
Badanie dna oka	95.1902	W1 Lista podstawowa
OCT - Optyczna koherentna tomografia oka	95.1906	W3 Badania dodatkowe - grupa 2
Zapis wzrokowego potencjału wzbudzonego (wzrokowe potencjały wywołane – VEP)	95.23	W4 Badania dodatkowe – grupa 3
Badanie pola widzenia (perymetria)	95.05	W2 Badania dodatkowe - grupa 1
Badanie widzenia barw	95.06	W1 Lista podstawowa

W poniższej tabeli przedstawiono koszt jednostkowy analizowanych porad. Średnią cenę punktu dla świadczeń z zakresu okulistyki wyznaczono na podstawie Informatora o umowach NFZ, zawierającego dane o liczbie i wartości umów zawartych w 2016 roku przez wszystkie Oddziały Wojewódzkie NFZ [7].

**Tabela 9. Wycena punktowa i koszt jednostkowy wizyt ambulatoryjnych**

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Wycena punktowa	Opis	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	zgodnie z definicją świadczenia	8,69	30,42
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W2		60,83
W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13	konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W3		112,97
W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu	17	konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W4		147,73

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w dwóch poprzednich tabelach w przypadku wizyty, w ramach której wykonywana jest optyczna koherentna tomografia oka, porada ta zostanie rozliczona jako świadczenie specjalistyczne 3-go typu, natomiast wizyta w trakcie której zostanie przeprowadzony zapis wzrokowego potencjału wzbudzonego lub elektroretinografia zostanie rozliczona jako świadczenie specjalistyczne 4-go typu.

Koszt badania genetycznego oszacowano w oparciu o Katalog zakresów świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie [25]. Średnią cenę punktu wyznaczono na podstawie Informatora o umowach NFZ, który zawiera dane o liczbie i wartości umów zawartych w 2016 r. przez wszystkie Oddziały Wojewódzkie NFZ [7].

**Tabela 10. Wycena punktowa i koszt jednostkowy badania genetycznego**

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wycena punktowa	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]
Kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nienowotworowych z uwzględnieniem cytogenetycznych badań molekularnych	5.10.00.0000043	90	11,29	1 016,10

Badania wykonywane przy kwalifikacji pacjentów do programu lekowego, z wyjątkiem badania genetycznego, mogą zostać przeprowadzone w ramach jednej wizyty ambulatoryjnej (oznacza to, że zostaną rozliczone jako jedno świadczenie). Monitorowanie pacjentów również odbywa się w ramach jednej wizyty ambulatoryjnej, dlatego wykonywane badania zostaną rozliczone w ramach jednego świadczenia.

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowany całkowity koszt diagnostyki i monitorowania w programie lekowym przypadający na pacjenta.

**Tabela 11. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym: zużycie zasobów i koszt całkowity**

Badania wykonywane	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych/ nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy [PLN]	Liczba świadczeń / rok	Koszt roczny [PLN]
<b>Badania przy kwalifikacji do programu lekowego</b>				
Badania genetyczne	Kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nienowotworowych z uwzględnieniem cytogenetycznych badań molekularnych	1016,10	jednorazowo przy rozpoczęciu leczenia	-
Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku, biomikroskopia, fotografia dna oka, OCT, VEP, elektroretinografia	W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu	147,73		-
<b>Koszt monitorowania w programie lekowym</b>				
Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku, biomikroskopia, fotografia dna oka, OCT	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	112,97	2	
Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku, biomikroskopia, fotografia dna oka, OCT, VEP, perymetria, badanie widzenia barw	W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu	147,73	2	521,40

#### 1.5.2.2. Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów w grupie z brakiem leczenia

Zgodnie z opinią polskich ekspertów klinicznych [27] w obecnej praktyce klinicznej w ramach diagnostyki i monitorowania wykonuje się następujące badania:

1. Badania diagnostyczne:
  - 1) Badanie genetyczne;
  - 2) Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach ETDRS;
  - 3) Biomikroskopia (ocena odcinka przedniego w lampie szczelinowej);
  - 4) Ocena grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki z użyciem OCT (optyczna koherentna tomografia);
  - 5) Fotografia dna oka;
  - 6) Badania elektrofizjologiczne: elektroretinogram i wzrokowe potencjały wywołane (VEP);
2. Monitorowanie leczenia:

- 1) Badanie ostrości wzroku przy pomocy tablic ETDRS;
- 2) Ocena grubości warstwy włókien siatkówki z użyciem OCT;
- 3) Biomikroskopia (ocena odcinka przedniego w lampie szczelinowej);
- 4) Fotografia dna oka.

Pacjenci są monitorowanymi w ramach wizyt, które średnio odbywają się co 6 miesięcy (2 razy w roku). [27]

Badania wykonywane w ramach diagnostyki pacjentów, z wyjątkiem badania genetycznego, mogą zostać przeprowadzone w ramach jednej wizyty ambulatoryjnej (oznacza to, że zostaną rozliczone jako jedno świadczenie). Monitorowanie pacjentów również odbywa się w ramach jednej wizyty ambulatoryjnej, dlatego wykonywane badania zostaną rozliczone w ramach jednego świadczenia.

Poniżej przedstawiono oszacowany całkowity koszt diagnostyki i monitorowania w scenariuszu istniejącym przypadający na pacjenta.

**Tabela 12. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym: zużycie zasobów i koszt całkowity**

Badania wykonywane	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych/ nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy [PLN]	Liczba świadczeń / rok	Koszt roczny [PLN]
<b>Badania diagnostyczne</b>				
Badania genetyczne	Kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nienowotworowych z uwzględnieniem cytogenetycznych badań molekularnych	1016,10	jednorazowo przy rozpoczęciu leczenia	-
Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku, biomikroskopia, fotografia dna oka, OCT, VEP, elektroretinografia	W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu	147,73		-
<b>Koszt monitorowania pacjentów</b>				
Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku, biomikroskopia, fotografia dna oka, OCT	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	112,97	2	225,94

Powyższe koszty monitorowania pacjentów są także doliczane w scenariuszu nowym, jako koszty monitorowania pacjentów, którzy zakończyli leczenie w programie lekowym.

### 1.5.3. Koszt podania leków

W analizie wpływu na budżet założono, że produkt leczniczy Raxone®, dostępny w ramach programu lekowego, będzie wydawany pacjentom podczas przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu. Wycenę punktową świadczenia uzyskano z Zarządzenia Nr 93/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (załącznik nr 1) [26]. W analizie przyjęto, że produkt leczniczy Raxone® będzie wydawany pacjentom co 3 miesiące w ilości odpowiadającej 3 miesięcznej terapii, przy pełnym przestrzeganiu zalecanego dawkowania (współczynnik *compliance* równy 100% biorąc pod uwagę wydawanie leku świadczeniobiorcom w warunkach programu lekowego).

**Tabela 13. Koszt podania produktu Raxone®**

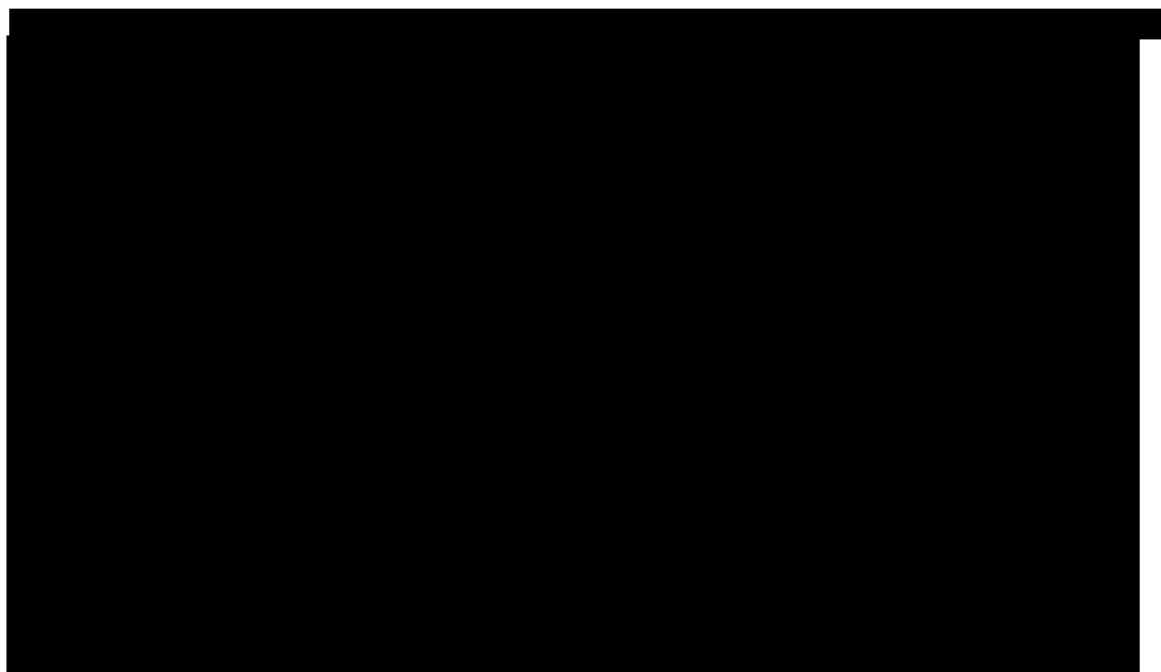
Tryb podania leku	Wartość punktowa [pkt]	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]	Liczba świadczeń / rok	Koszt roczny [PLN]
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	52,00	104,00 PLN	4	416,00 PLN





Scenariusz	Stan obecny (2016)	2017	2018	2019	2020
<b>Koszty całkowite [PLN]</b>					
<b>Koszt refundacji produktu Raxone® [PLN]</b>					
Scenariusz istniejący	0	0	0	0	0
Scenariusz nowy	-	■	■	■	■

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ w przyjętym horyzoncie czasowym i przy braku uwzględnienia RSS znajduje się na poniższym wykresie.



**1.7.2.2. Wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka**

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowane całkowite koszty z perspektywy płatnika publicznego leczenia pacjentów z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera, kwalifikujących się do leczenia w ramach projektowanego programu lekowego „Leczenie dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera” w latach 2017-2020, w scenariuszu istniejącym (brak refundacji preparatu Raxone®) oraz nowym (produkt leczniczy Raxone® finansowany ze środków publicznych). Ponadto zaprezentowano koszt refundacji produktu leczniczego Raxone® w poszczególnych latach analizy. W kalkulacjach uwzględniono instrument dzielenia ryzyka, którego szczegółowy opis znajduje się w rozdziale 1.6.

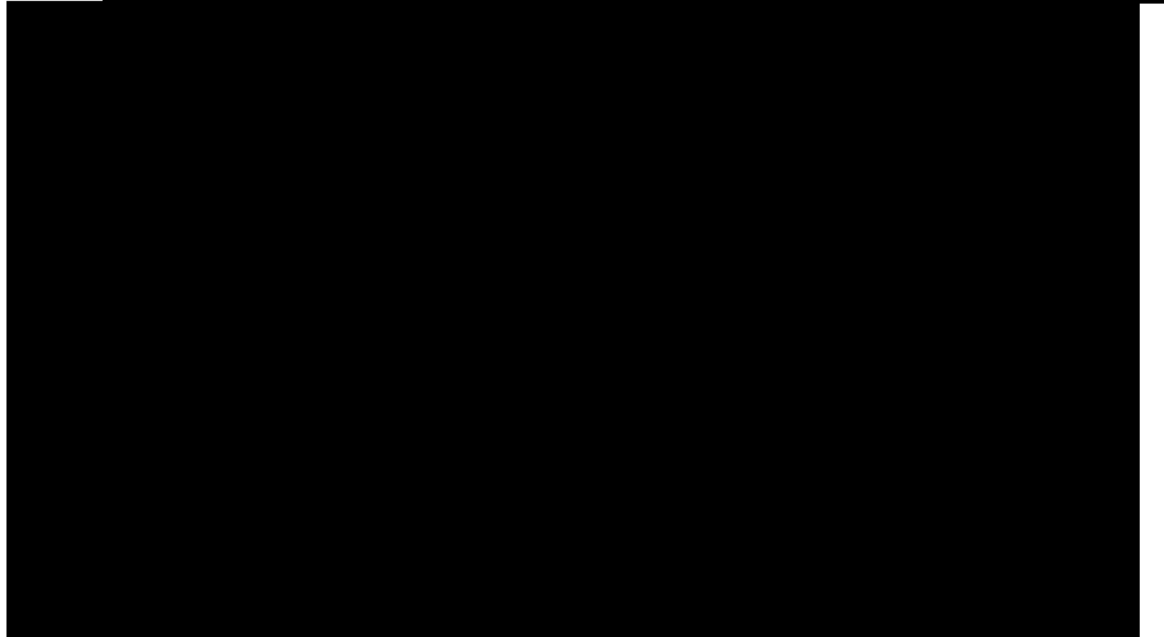


Scenariusz	Stan obecny (2016)	2017	2018	2019	2020
<b>Koszty całkowite [PLN]</b>					
Scenariusz istniejący	13 079	13 070	16 579	17 507	18 402
Scenariusz nowy	-	██████	██████	██████	██████
Koszt inkrementalny	-	██████	██████	██████	██████
<b>Koszt refundacji produktu Raxone® [PLN]</b>					
Scenariusz istniejący	0	0	0	0	0
Scenariusz nowy	-	██████	██████	██████	██████

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Raxone® w ramach programu lekowego roczne wydatki płatnika publicznego (budżet NFZ) byłyby wyższe o ██████████

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ w przyjętym horyzoncie czasowym i przy uwzględnieniu RSS znajduje się na poniższym wykresie.

**Wykres 2**



### 1.7.3. Analiza scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych w modelu na wyniki analizy:

- I. Scenariusz minimalny – przyjęto minimalną wielkość populacji docelowej wyznaczoną w oparciu o odpowiedzi ekspertów klinicznych;

- II. Scenariusz maksymalny - przyjęto maksymalną wielkość populacji docelowej wyznaczoną w oparciu o odpowiedzi ekspertów klinicznych.

Tabela 17. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych

Scenariusz	Liczba pacjentów rozpoczynająca leczenie w ramach programu lekowego			
	2017	2018	2019	2020
Analiza podstawowa	■	■	■	■
Scenariusz minimalny	■	■	■	■
Scenariusz maksymalny	■	■	■	■

Poniższa tabela przedstawia wyniki analizy scenariuszy skrajnych z perspektywy płatnika publicznego w poszczególnych wariantach bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Scenariusz	2017	2018	2019	2020
<b>Analiza podstawowa</b>				
Scenariusz istniejący	13 070	16 579	17 507	18 402
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
<b>Scenariusz minimalny</b>				
Scenariusz istniejący	7 572	10 692	9 305	9 965
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
<b>Scenariusz maksymalny</b>				
Scenariusz istniejący	22 033	26 144	29 292	30 327
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■

Poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych z perspektywy płatnika publicznego w poszczególnych wariantach z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

Scenariusz	2017	2018	2019	2020
<b>Analiza podstawowa</b>				
Scenariusz istniejący	13 070	16 579	17 507	18 402
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Koszt inkrementalny	■	■	■	■
<b>Scenariusz minimalny</b>				
Scenariusz istniejący	7 572	10 692	9 305	9 965
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Koszt inkrementalny	■	■	■	■
<b>Scenariusz maksymalny</b>				
Scenariusz istniejący	22 033	26 144	29 292	30 327
Scenariusz nowy	■	■	■	■
Koszt inkrementalny	■	■	■	■

## 1.8. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Raxone® w ramach wnioskowanego programu lekowego Leczenie dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON) (ICD-10 H47.22) nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia. Obecnie płatnik publiczny nie refunduje żadnej technologii lekowej dostępnej na receptę w aptece lub stosowanej w ramach programu lekowego w danym wskazaniu, stąd lek będzie tworzył nową grupę limitową.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem preparatu Raxone® nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

### 1.8.1. Aspekty społeczne i etyczne

Zgodnie z wnioskiem o refundację produktu leczniczego Raxone®, lek ten miałby być finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON)”. LHON jest chorobą, która charakteryzuje się nagłym i bezbolesnym pogorszeniem ostrości wzroku najpierw w jednym oku, a następnie, po kilku tygodniach, również w drugim. Istotne jest, że objawy najczęściej pojawiają się u młodych mężczyzn w drugiej lub trzeciej dekadzie życia, powodując często ciężką i zwykle trwałą utratę wzroku u osób w wieku produkcyjnym, które mają zamiar rozpocząć lub niedawno rozpoczęły pracę [10, 16].

Osoby z niepełnosprawnością narządu wzroku natrafiają na liczne ograniczenia na rynku pracy. Mają one problemy ze zdobywaniem informacji, doświadczają niedogodności w komunikacji interpersonalnej oraz trudności w samodzielnym poruszaniu się i podróżowaniu. Pracodawcy, ze względu na konieczność poniesienia nakładów finansowych na dostosowanie stanowiska pracy dla osoby niewidomej, często obawiają się zatrudnienia takich osób [20].

Według opracowania PENTOR 2010 dotyczącego *Badania wpływu kierunku i poziomu wykształcenia na aktywność zawodową osób niepełnosprawnych, cz.2: Perspektywa osób niewidomych i niedowidzących* [20], 35% niepełnosprawnych wzrokowo nigdy nie pracowało, 48% kiedyś pracowało, ale obecnie nie pracuje a tylko 17% pracuje obecnie. Wśród osób niewidomych tylko 7% obecnie pracuje, 36% - kiedyś pracowało, a 57% nigdy nie pracowało, natomiast w przypadku gdy niepełnosprawność wzrokowa została nabyta 16% osób pracuje obecnie, 59% - kiedyś pracowało a 26% osób nigdy nie pracowało [20].

Utrata wzroku ma negatywny wpływ na fizyczne, emocjonalne i społeczne samopoczucie chorych i wiąże się z niższą jakością życia. Pacjenci z LHON mają trudności z czytaniem znaków, książek, czasopism itp., widzeniem progów, krawężników i schodów a nawet z rozpoznawaniem ludzi [2, 8].

Nagła utrata wzroku powoduje również problemy w sferze emocjonalnej. Pacjenci często nie potrafią sobie wyobrazić życia i funkcjonowania w tej sytuacji, mają trudności z zaakceptowaniem większych ograniczeń i mniejszych możliwości w porównaniu z osobami zdrowymi. Powoduje to brak motywacji do przezwyciężania istniejących barier i bierna postawa osób dotkniętych chorobą, co w konsekwencji może prowadzić do depresji [14, 3].

Dodatkowo, istotne jest, że obecnie nie ma żadnej refundowanej terapii, która mogłaby być alternatywnie zastosowana u pacjentów z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera, co skutkuje brakiem możliwości leczenia dla pacjentów dotkniętych tą chorobą i nie daje nadziei pacjentom na wyzdrowienie. Idebenon jest jedyną opcją terapeutyczną dla pacjentów z LHON.

Ocenę aspektów społecznych i etycznych pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktu leczniczego Raxone® podsumowano w tabeli poniżej.

**Tabela 20. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych**

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń populacji spełniającej kryteria włączenia do programu lekowego
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	korzyść duża dla wąskiej grupy osób
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	tak, obecnie brak refundacji technologii lekowej dla pacjentów z dziedziczną neuropatią wzrokową Lebera, co skutkuje faktycznym ograniczeniem dostępu do leczenia
Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	tak (patrz wyżej)
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	wprowadzenie możliwości terapii refundowanym produktem leczniczym Raxone® zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	terapia produktem Raxone® powodując poprawę widzenia i powstrzymując dalszą utratę wzroku, równocześnie zapobiegnie zwiększeniu grupy osób stygmatyzowanych (osoby niewidome)
Wywoływanie lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach (poza zmianami w odpowiednich Zarządzeniach Prezesa NFZ oraz w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych)
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta bądź odmiennego od standardowego uzyskania jego zgody
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	nie jest wymagana







### 3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych). Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r.
2. Brown GC, Vision and Quality of life, Tr. Am. Ophth. Soc. Vol, XCVII, 1999.
3. Brzuzy G., Uszkodzenie wzroku a poczucie jakości życia
4. Charakterystyka produktu leczniczego Raxone®
5. Główny Urząd Statystyczny, Prognoza ludności na lata 2013-2050. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html> [data dostępu: 26.04.2016]
6. Główny Urząd Statystyczny, Trwanie życia w 2014 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2014-r-,2,9.html> [data dostępu: 26.04.2016]
7. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2016. <http://www.nfz.gov.pl/>
8. Kirkman M. A. et al. Quality of Life in Patients with Leber Hereditary Optic Neuropathy, Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2009, vol. 50, no. 7, 3112 – 3115
9. Klopstock T. et al., Persistence of the treatment effect of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy, Brain 2013: 1-5
10. Krawczyński M., Wady wrodzone i genetycznie uwarunkowane choroby narządu wzroku – diagnostyka i poradnictwo genetyczne, Przewodnik Lekarza 2012/1, 178-182
11. LHON Society <http://www.lhonsociety.org/about-lhon> dostęp w dn. 24.05.2016 r.
12. Mascialino B., Leinonen M., Meier T., Meta-analysis of the prevalence of |Leber hereditary optic neuropathy mtDNA mutations in Europe, European Journal of Ophthalmology 2012; 22 (3): 461 – 465
13. Metz G., et al., Clinical Experience with Idebenone (Raxone®) in the Treatment of Patients with Leber's Hereditary Optic Neuropathy (LHON), Poster 2014
14. Paplińska M., Konsekwencje wynikające z braku wzroku, Edukacja równych szans, Warszawa 2008
15. Projekt programu lekowego: „Leczenie dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON) (ICD-10 H 47.22)”
16. Riordan-Eva P., Harding A. E., Leber's hereditary optic neuropathy: the clinical relevance of different mitochondrial DNA mutations, Journal of Medical Genetics 1995; 32: 81-87
17. 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.
18. Spotkanie Advisory Board, Raxone® w leczeniu dziedzicznej neuropatii nerwu wzrokowego Lebera (LHON), Warszawa, 27.04.2016 r.
19. ██████████, Raxone® (idebenon) w leczeniu dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON) - analiza ekonomiczna. Instytut Arcana 2016
20. Śleboda R., Wpływ kierunku i poziomu wykształcenia na aktywność zawodową osób niewidomych i niedowidzących – raport z badań PFRON, Niepełnosprawność – zagadnienia, problemy, rozwiązania. Nr III/2012 (4), 89- 128
21. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
22. Yu-Wai-Man P, Votruba M, Moore AT, Chinnery PF. Treatment strategies for inherited optic neuropathies: past, present and future. Eye 2014; 28: 521-537
23. Zarządzenie Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Załącznik nr 7 Charakterystyka grup świadczeń specjalistycznych.
24. Zarządzenie Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Załącznik nr 5a Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych.

*Raxone® (idebenon) w leczeniu dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera (LHON) - analiza wpływu na system ochrony zdrowia*

25. Zarządzenie Nr 73/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. Załącznik nr 1 Katalog zakresów świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie.
26. Zarządzenie nr 93/2016/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2016 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe). z późniejszymi zmianami, Załącznik nr 1

## 4. SPIS TABEL

Tabela 1. Oszacowana liczebność populacji pacjentów z LHON – dane epidemiologiczne .....	10
Tabela 2. Oszacowana liczebność populacji pacjentów z LHON w warunkach polskich.....	11
Tabela 3. Liczba nowych zachorowań na LHON .....	11
Tabela 4. Wielkość populacji docelowej wskazanej we wniosku .....	11
Tabela 5. Zestawienie oszacowań liczebności populacji.....	13
Tabela 6. Udziały w rynku.....	13
Tabela 7. Kalkulacja kosztu jednostkowego za opakowanie produktu leczniczego Raxone® .....	14
Tabela 8. Zestawienie badań diagnostycznych.....	16
Tabela 9. Wycena punktowa i koszt jednostkowy wizyt ambulatoryjnych .....	16
Tabela 10. Wycena punktowa i koszt jednostkowy badania genetycznego .....	17
Tabela 11. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym: zużycie zasobów i koszt całkowity.....	17
Tabela 12. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym: zużycie zasobów i koszt całkowity.....	18
Tabela 13. Koszt podania produktu Raxone® .....	18
Tabela 14. Zużycie zasobów: liczba wykorzystanych opakowań produktu Raxone® .....	19
.....	19
.....	21
Tabela 17. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych .....	22
.....	22
.....	22
Tabela 20. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych .....	24
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych wariantach analizy scenariuszy skrajnych .....	25
.....	26

## 5. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW

[REDACTED]	.....	20
Wykres 2 [REDACTED]	.....	21