Vidaza® (azacytydyna) w leczeniu zespołów mielodysplastycznych, ostrej białaczki szpikowej i przewlekłej białaczki mielomonocytowej

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, lipiec 2017

healthquest.pl

Autorzy

[redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
[redacted]
http://www.healthquest.pl

Zamawiający

Celgene Sp. z o.o.
ul. Królowej Marysieńki 74,
02-954 Warszawa

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Celgene Sp. z o.o.

HealthQuest

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów **4**

Streszczenie **5**

1 Cel analizy **7**

2 Metodyka **8**

2.1 Populacja 9

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana 9

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku 16

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ... 16

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją 17

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji 21

2.2 Opis modelu 21

2.2.1 Perspektywa analizy 21

2.2.2 Horyzont czasowy analizy 22

2.2.3 Analizowane koszty 22

2.2.4 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku 22

2.2.5 Analiza wrażliwości 23

2.2.6 Scenariusze analizy 24

3 Wyniki **26**

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych 26

3.2 Scenariusze istniejące 26

3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny 29

3.3.1 Wariant analizy bez RSS 29

3.3.2 Wariant analizy z RSS 30

3.4 Scenariusz minimalny 31

3.4.1 Wariant analizy bez RSS 31

3.4.2 Wariant analizy z RSS 32

3.5 Scenariusz maksymalny 33

3.5.1 Wariant analizy bez RSS 33

3.5.2 Wariant analizy z RSS 34

3.6 Analiza wrażliwości 35

3.6.1 Wariant analizy bez RSS 35

3.6.2 Wariant analizy z RSS 38

4 Podsumowanie **42**

5 Ograniczenia i dyskusja **43**
6 Wnioski **44**
Spis rysunków **45**
Spis tabel **46**
Bibliografia **48**

Wykaz skrótów i akronimów

AML	ostra białaczka szpikowa (ang. *acute myeloid leukemia*)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BSC	najlepsze leczenie wspomagające (ang. *best supportive care*)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMML	przewlekła białaczka mielomonocytowa (ang. *chronic myelomonocytic leukaemia*)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
HSCT	przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. *haematopoietic stem cell transplantation*)
IC	intensywna chemioterapia (ang. *intensive chemotherapy*)
IPSS	Międzynarodowy Punktowy System Rokowniczy (ang. *International Prognostic Scoring System*)
LDC	chemioterapia w niskich dawkach (ang. *low dose chemotherapy*)
MDS	zespół mielodysplastyczny (ang. *myelodysplastic syndrome*)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
pc.	powierzchnia ciała
PLN	polski złoty
RAEBt	niedokrwistość oporna na leczenie z nadmiarem blastów w okresie transformacji (ang. *Refractory Anemia with Excess Blasts in Transformation*)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organisation*)

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją produktu leczniczego Vidaza® (azacytydyna) w całym spektrum zarejestrowanych wskazań, tj.: leczenie chorych niekwalifikujących się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. *haematopoietic stem cell transplantation*, HSCT), z:

- zespołami mielodysplastycznymi (ang. *myelodysplastic syndromes*, MDS) o pośrednim-2 i wysokim ryzyku, zgodnie z Międzynarodowym Punktowym Systemem Rokowniczym (ang. *International Prognostic Scoring System*, IPSS);
- przewlekłą białaczką mielomonocytową (ang. *chronic myelomonocytic leukaemia*, CMML) z 10-29% blastów w szpiku, bez choroby mieloproliferacyjnej;
- ostrą białaczką szpikową (ang. *acute myeloid leukaemia*, AML) z 20-30% blastów i wieloliniową dysplazją, zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO);
- AML z >30% blastów w szpiku, zgodnie z klasyfikacją WHO.

Metody

[redacted]

Wyniki

[redacted]

Wnioski

[redacted]

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją produktu leczniczego Vidaza® (azacytydyna) w całym spektrum zarejestrowanych wskazań, tj.: leczenie chorych niekwalifikujących się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. *haematopoietic stem cel transplantation*, HSCT), z:

- zespołami mielodysplastycznymi (ang, *myelodysplastic syndromes*, MDS) o pośrednim-2 i wysokim ryzyku, zgodnie z Międzynarodowym Punktowym Systemem Rokowniczym (ang. *International Prognostic Scoring System*, IPSS);
- przewlekłą białaczką mielomonocytową (ang. *chronic myelomonocytic leukaemia*, CMML) z 10-29% blastów w szpiku, bez choroby mieloproliferacyjnej;
- ostrą białaczką szpikową (ang, *acute myeloid leukaemia*, AML) z 20-30% blastów i wieloliniową dysplazją, zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO);
- AML z >30% blastów w szpiku, zgodnie z klasyfikacją WHO.

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.2.6).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]		
		[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]		[redacted]		
		[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

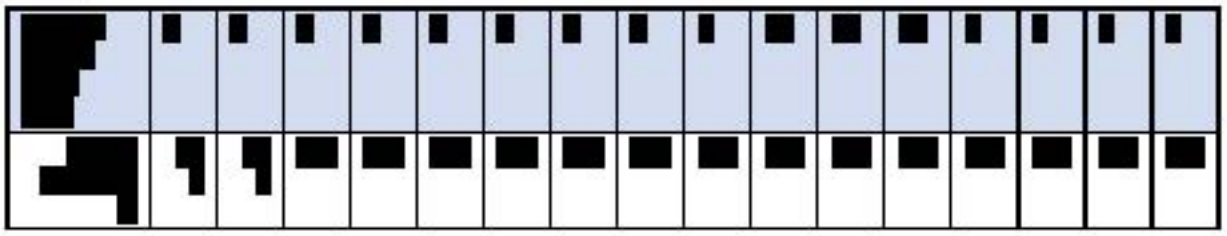
[redacted]

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[redacted]

[redacted]

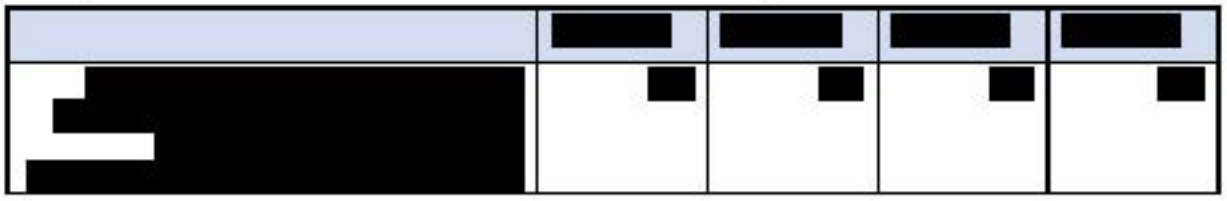
[redacted]



2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

[redacted]

[redacted]



[redacted]				

[redacted]

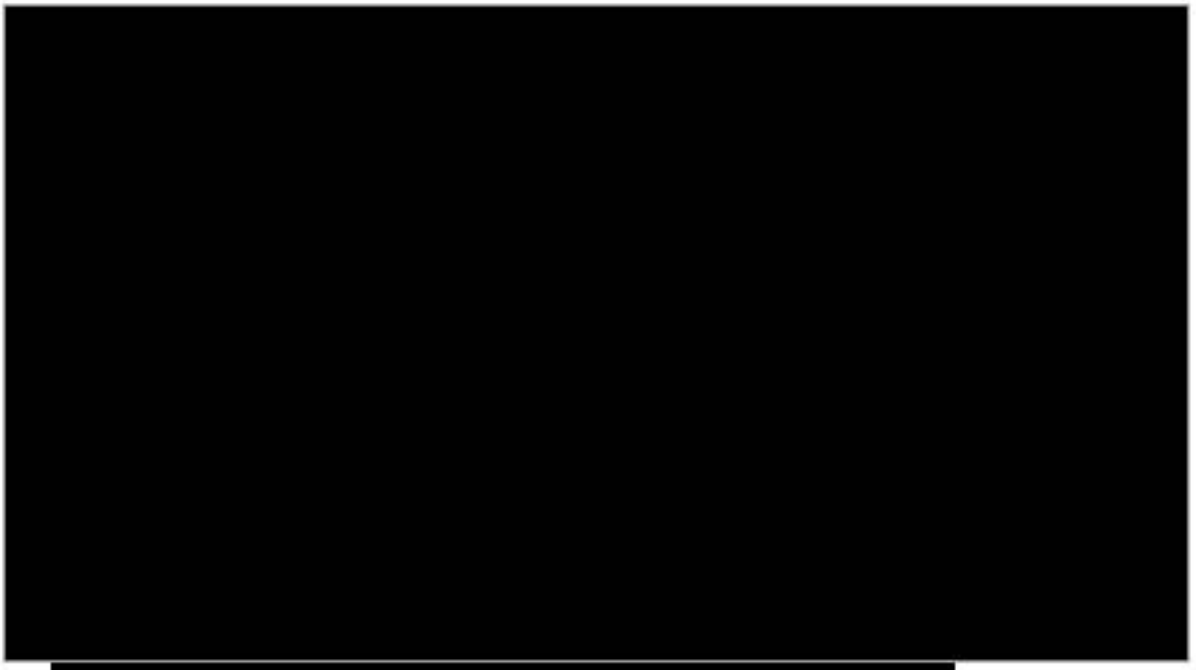
[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]



[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]		[redacted]
	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[1] Szacowanie przeprowadzono w modelu BIA wykorzystując funkcje szukaj wyniku. Szukano takiej liczebności populacji, która skutkowała liczbą pacjento-terapii oszacowanych w tabeli 11.

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na modelu ekonomicznym (patrz załączona dokumentacja - analiza ekonomiczna). Analogicznie do modelu ekonomicznego, model analizy wpływu na budżet zbudowano w oparciu o cykle terapii o długości 28 dni. Rok analizy składa się zatem z 13 cykli (1 rok) lub 14 cykli (rok), a cały model z 27 cykli. Wykorzystano szacowane przez model ekonomiczny koszty terapii, które przypisano docelowej populacji, zakładając, że pacjenci są włączani do leczenia liniowo w ciągu roku. W kolejnych podrozdziałach opisano szczegóły założeń modelu analizy.

2.2.1 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). W związku z brakiem istotnego współpłacenia (leczenie realizowane w ramach chemioterapii, jedyne koszty bezpośrednie, w których uczestniczy pacjent, to leczenie działań niepożądanych i kosztów opieki paliatywnej, które w analizie ekonomicznej stanowiły <1% kosztów inkrementalnych), odstąpiono od przeprowadzania dodatkowej analizy kosztów ponoszonych przez pacjenta oraz analizy z perspektywy wspólnej - płatnika publicznego i pacjenta.

2.2.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Założono, że horyzont analizy dotyczy 2018 i 2019 roku.

2.2.3 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów, związane z:

- zakupem leków (koszt substancji czynnych: azacytydyna, cytarabina, daunorubicyna, kladrybina, idarubicyna, mitoxantron, etopozyd);
- podaniem i monitorowaniem leczenia;
- przetoczeniem preparatów krwiopochodnych (koszt preparatów oraz koszt ich podania);
- najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC; stosowane leki oraz monitorowanie leczenia);
- opieką paliatywną;
- leczeniem działań niepożądanych.

Ponieważ model analizy wpływu na budżet korzysta z danych zastosowanych w analizie ekonomicznej (model analizy BI został wpisany w model analizy ekonomicznej oraz dodatkowo szacowanie populacji przedstawiono w skoroszycie „szacowanie populacji.xls"), w niniejszym dokumencie nie przedstawiono szczegółowego opisu zużycia zasobów i kosztów wykorzystanych w analizie. Opis ten jest tożsamy z opisem przedstawionym w analizie ekonomicznej.

2.2.4 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskodawca wnosi o refundację w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach chemioterapii we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Zgodnie z aktualną ustawą refundacyjną (art. 14 ustawy), lek mający udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego kwalifikuje się do kategorii odpłatności *bezpłatny*.

Zgodnie z aktualną ustawą refundacyjną (art. 15 ustawy - punkt 2), do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;

2) podobnej skuteczności.

Azacytydyna jest obecnie refundowana w ramach grupy limitowej 1118.0, Leki przeciwnowotworowe - antymetabolity - analogi pirymidyny - azacytydyna. Zatem azacytydyna może być zakwalifikowana do obecnie istniejącej grupy limitowej 1118.0.

Zgodnie z aktualną ustawą refundacyjną (art. 15 ustawy - punkt 3), po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie:

1) 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;

2) wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków;

Oba podpunkty nie dotyczą azacytydyny, stąd w mocy pozostaje konkluzja o konieczności kwalifikacji do obecnie istniejącej grupy limitowej 1118.0.

2.2.5 Analiza wrażliwości

[redacted]

[redacted]

2.2.6 Scenariusze analizy

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przedstawiono sytuację, w której azacytydyna we wnioskowanym wskazaniu nie jest refundowana, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których przedstawiono prognozy wpływu na budżet związane z refundacją preparatu azacytydyny.

2.2.6.1 Scenariusz istniejący

[redacted]

[redacted]

2.2.6.2 Scenariusze nowe

[redacted]

[redacted]

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, odpowiadają szacunkom przedstawionym dla 2. roku analizy w scenariuszu istniejącym dla wariantu minimalnego z uwzględnieniem RSS, tj. zakładającego utrzymanie *status quo* z 2016 roku (patrz rozdział 3.2, [redacted]).

3.2 Scenariusze istniejące

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki dla scenariusza nowego najbardziej prawdopodobnego, które odpowiadają **najbardziej prawdopodobnej** ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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.

3.3.1 Wariant analizy bez RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

3.3.2 Wariant analizy z RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

3.4 Scenariusz minimalny

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki dla scenariusza nowego minimalnego, które odpowiadają **minimalnej** ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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.

3.4.1 Wariant analizy bez RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

3.4.2 Wariant analizy z RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.5 Scenariusz maksymalny

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki dla scenariusza nowego maksymalnego, które odpowiadają **maksymalnej** ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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.

3.5.1 Wariant analizy bez RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

3.5.2 Wariant analizy z RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.6 Analiza wrażliwości

Interpretując wyniki analizy wrażliwości należy podkreślić, że w niniejszej analizie zmienność parametrów istotnych dla kosztów terapii (ekstrapolacja krzywych przeżycia, powierzchnia ciała) wpływa na szacunki dotyczące liczebności populacji pacjentów, ponieważ te były szacowane wstecznie w oparciu o dane sprzedażowe (dane DGL). Dodatkowo, ocena zmienności wyników w analizie wpływu na budżet oparta na zmiennych testowanych w analizie ekonomicznej ma ograniczoną wartość poznawczą ze względu na krótki (maksymalnie 2 letni w niniejszej analizie) horyzont czasu obserwacji. Stąd do wyników analizy wrażliwości nie należy przywiązywać znaczącej wagi - stanowią raczej fragment analizy wychodzący naprzeciw wytycznym AOTMiT z 2016 roku. Realną wartość poznawczą w zakresie analizy wrażliwości (również w zakresie kosztów) posiada jedynie analiza wrażliwości przedstawiona w ramach analizy ekonomicznej.

3.6.1 Wariant analizy bez RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

3.6.2 Wariant analizy z RSS

[redacted]

[redacted]

[redacted]

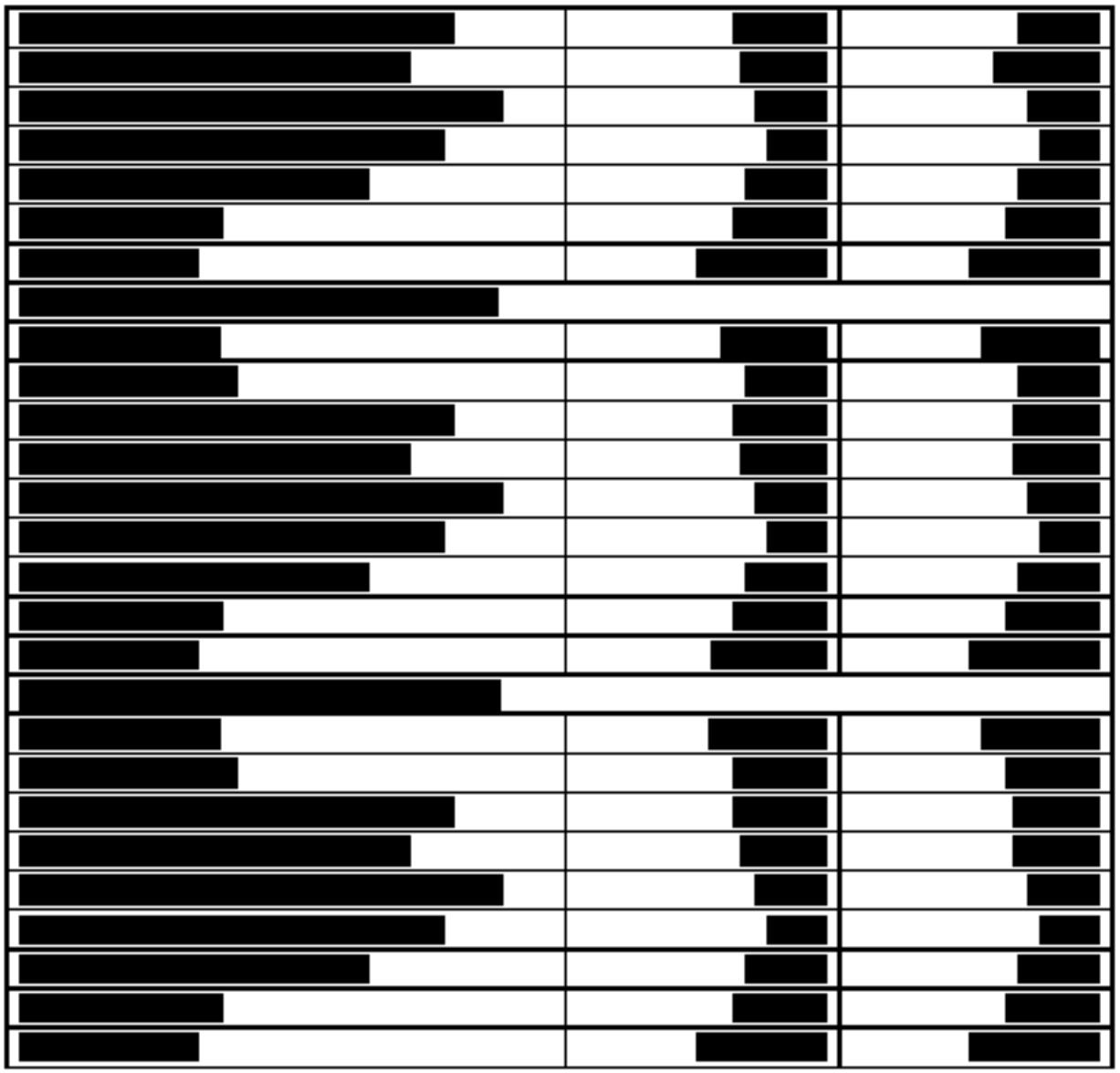
[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	
	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]



[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[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 Podsumowanie

5 Ograniczenia i dyskusja

[redacted]

6 Wnioski

[redacted]

Spis rysunków

Rys. 1. Liczba pacjento-cykli terapii azacytydyną w latach 2014-2016. 18
Rys. 2. Trendy liczby leczonych pacjentów w latach 2014-2016. 19

Spis tabel

Tab. 1. Szacowana roczna liczba pacjentów z MDS wg ekspertów klinicznych. 10
Tab. 2. Szacowana roczna liczba pacjentów z MDS wg ekspertów klinicznych AOTMiT..... 11
Tab. 3. Zapadalność na białaczki i ich rozpowszechnienie (Polska). 12
Tab. 4. Zapadalność na białaczki i śmiertelność z ich powodu z podziałem na grupy wiekowe (Polska)..... 12
Tab. 5. Liczba i struktura zgłoszonych zachorowań na ostre białaczki szpikowe u dorosłych w latach 2004-2006..... 14
Tab. 6. Liczebność populacji z AML z 20-30% blastów i wieloliniową dysplazją wg WHO - dane na podstawie Raportu AOTM (AOTMiT). 14
Tab. 7. Liczebności populacji a z AML z >30% blastów w szpiku - szacunki ekspertów..... 16
Tab. 8. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana..... 16
Tab. 9. Liczba pacjentów leczonych azacytydyną (szacunki w oparciu o dane DGL). 17
Tab. 10. Odsetek pacjentów z AML z >30% blastów w szpiku kwalifikujących się do leczenia azacytydyną - szacunki ekspertów. 17
Tab. 11. Prognoza liczby pacjento-cykli terapii azacytydyną w latach 2018-2019. 19
Tab. 12. Prognoza liczby pacjentów włączanych do terapii azacytydyną w latach 2018-2019. 20
Tab. 13. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. 20
Tab. 14. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji. 21
Tab. 15. Zmienne testowane w analizie wrażliwości. 23
Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza istniejącego analizy..... 24
Tab. 17. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego analizy. 25
Tab. 18. Wyniki dla scenariusza istniejącego najbardziej prawdopodobnego bez RSS. 27
Tab. 19. Wyniki dla scenariusza istniejącego najbardziej prawdopodobnego z RSS. 27
Tab. 20. Wyniki dla scenariusza istniejącego minimalnego bez RSS..... 28
Tab. 21. Wyniki dla scenariusza istniejącego minimalnego z RSS..... 28
Tab. 22. Wyniki dla scenariusza istniejącego maksymalnego bez RSS. 28
Tab. 23. Wyniki dla scenariusza istniejącego maksymalnego z RSS. 29
Tab. 24. Wyniki dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego (bez RSS). 29
Tab. 25. Wyniki inkrementalne dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego vs scenariusz istniejący (bez RSS)..... 30
Tab. 26. Wyniki dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego (z RSS). 30
Tab. 27. Wyniki inkrementalne dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego vs scenariusz istniejący (z RSS)..... 31

Tab. 28. Wyniki dla scenariusza nowego minimalnego (bez RSS). 31
Tab. 29. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego minimalnego vs scenariusz istniejący (bez RSS). 32
Tab. 30. Wyniki dla scenariusza nowego minimalnego (z RSS). 32
Tab. 31. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego minimalnego vs scenariusz istniejący (z RSS). 33
Tab. 32. Wyniki dla scenariusza nowego maksymalnego (bez RSS). 33
Tab. 33. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego maksymalnego vs scenariusz istniejący (bez RSS). 34
Tab. 34. Wyniki dla scenariusza nowego maksymalnego (z RSS). 34
Tab. 35. Wyniki inkrementalne dla scenariusza nowego maksymalnego vs scenariusz istniejący (z RSS). 35
Tab. 36. Analiza wrażliwości scenariusza istniejącego (bez RSS). 36
Tab. 37. Wyniki dla analizy wrażliwości scenariusza najbardziej prawdopodobnego (bez RSS). 37
Tab. 38. Wyniki inkrementalne analizy wrażliwości (bez RSS). 37
Tab. 39. Analiza wrażliwości scenariusza istniejącego (z RSS). 39
Tab. 40. Wyniki dla analizy wrażliwości scenariusza najbardziej prawdopodobnego (z RSS). 40
Tab. 41. Wyniki inkrementalne analizy wrażliwości (z RSS). 40

Bibliografia

AWA azacytydyna Agencja Oceny Technologii Medycznych – Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej. Podanie azacytydyny (Vidaza) w leczeniu pacjentów dorosłych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych z zespołami mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką mielomonocytową, ostrą białaczką szpikową. 18.02.2013. Dostęp online: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2012/123/RPT/AOTM_OT_431_4_Vidaza_azacytydyna_MDS_AML_CMML_2012.pdf , dostęp: 08.03.2017.

Celgene 2008 Celgene Corp. Data on file: GFK Health Care MDS Epidemiology study, 2008.

DGL Komunikat DGL. http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7026.html , dostęp: 28.07.2017.

Globocan 2012 Dostęp online: http://Globocan.iarc.fr/Default.aspx, dostęp: 08.03.2017.

Hellmann 2016 Hellmann A, Prejzner W, Frydecka I, Mital A. Nowotwory mieloproliferacyjne i mielodysplastyczne [w:] Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych, red. P. Gajewski, Kraków 2016.

Obwieszczenie MZ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.71), dostęp online: http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/

Rozporządzenie MZ 2012 Rozporządzenie 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

Rozporządzenie PE i Rady 2014 Regulation (EU) No 536/2014 Of The European Parliament and of The Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&qid=1421232837997&from=EN , dostęp: 08.03.2017.

Stanowisko 2011 Stanowisko Rady Konsultacyjnej AOTMnr 23/2011 z dnia 28 marca 2011 r.