

Nintedanib (Ofev®) w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc

Analiza wpływu na budżet



Warszawa 2017

Autorzy raportu:

- [REDACTED] HealthQuest Sp. z o.o. sp.k.

Wkład pracy:

- [REDACTED]: analiza problemu decyzyjnego, budowa modelu, raport końcowy, formułowanie wniosków,
- [REDACTED] analiza problemu decyzyjnego, kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków,
- [REDACTED] analiza problemu decyzyjnego, kontrola wszystkich etapów, formułowanie wniosków.

Adres do korespondencji:

[REDACTED]
[REDACTED]

HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp.k.
ul. Mickiewicza 63 Budynek Megadex A,
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34,
kontakt@healthquest.pl

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Boehringer Ingelheim Marketing Sp. z o.o. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Boehringer Ingelheim Marketing Sp. z o.o.
ul. F. Klimczaka 1
02-797 Warszawa
Tel.: +48 (22) 6990-504
Fax: +48 (22) 6990-998

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]

Boehringer Ingelheim Marketing Sp. z o.o.
[REDACTED]
[REDACTED]

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	4
SKRÓTY I AKRONIMY	7
STRESZCZENIE	8
1 CEL ANALIZY	10
2 METODY	11
2.1 Perspektywa analizy.....	11
2.2 Horyzont czasowy.....	11
2.3 Epidemiologia.....	11
2.3.1 Chorobowość	11
2.3.2 Zapadalność.....	12
2.4 Populacja.....	13
2.4.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	13
2.4.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku	14
2.4.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	17
2.4.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	17
2.4.5 Podsumowanie oszacowań wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	17
2.5 Scenariusz istniejący.....	17
2.5.1 Leczenie stosowane w ramach BSC	18
2.5.1.1 Praktyka kliniczna przed wprowadzeniem programu lekowego dedykowanego pacjentom z IPF	18
2.5.1.2 Refundowane terapie farmakologiczne	19
2.5.1.3 Najlepsza terapia wspomagająca - podsumowanie.....	19
2.5.1.3.1 BSC stosowana u pacjentów nieleczonych w programach lekowych IPF.....	19
2.5.1.3.2 BSC stosowana u pacjentów leczonych nintedanibem lub pirfenidonem	21
2.5.2 Terapia pirfenidonem w ramach programu lekowego	23

2.5.2.1	Liczba pacjentów leczonych pirfenidonem.....	23
2.5.2.2	Szybkość wchodzenia pacjentów do programu lekowego	23
2.5.2.3	Dawkowanie pirfenidonu	24
2.5.2.4	Przerywanie terapii pirfenidonem.....	24
2.6	Nowy scenariusz	25
2.6.1	Scenariusz podstawowy.....	25
2.6.1.1	Liczba pacjentów leczonych nintedanibem.....	25
2.6.1.2	Częstość stosowania nintedanibu w dawce 150 mg 2x na dobę i 100 mg 2x na dobę.....	26
2.6.1.3	Szybkość wchodzenia pacjentów do programu lekowego	27
2.6.1.4	Przerywanie terapii nintedanibem	27
2.6.2	Wariant minimalny i maksymalny analizy wpływu na budżet.....	28
2.7	Koszty.....	29
2.7.1	Koszty leków stosowanych w programach lekowych	29
2.7.1.1	Koszt nintedanibu.....	29
2.7.1.2	Koszt pirfenidonu	30
2.7.2	Koszty programu lekowego nintedanibu	31
2.7.3	Koszty programu lekowego pirfenidonu	38
2.7.4	Koszty poza programami lekowymi.....	39
2.7.5	Koszty działań niepożądanych	43
2.7.6	Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej.....	44
2.7.7	Dyskontowanie.....	45
3	WYNIKI.....	46
3.1	Scenariusz istniejący.....	46
3.2	Scenariusz nowy bez RSS.....	48
3.2.1	Podstawowy.....	48
3.2.1.1	Analiza inkrementalna.....	49
3.2.2	Minimalny.....	51
3.2.2.1	Analiza inkrementalna.....	52
3.2.3	Maksymalny.....	54
3.2.3.1	Analiza inkrementalna.....	55

3.3	Scenariusz nowy z RSS.....	57
3.3.1	Podstawowy.....	57
3.3.1.1	Analiza inkrementalna.....	58
3.3.2	Minimalny.....	60
3.3.2.1	Analiza inkrementalna.....	61
3.3.3	Maksymalny.....	63
3.3.3.1	Analiza inkrementalna.....	64
3.4	Analiza wrażliwości.....	66
4	ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE.....	69
5	WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	71
6	DYSKUSJA.....	72
6.1	Zastosowane metody.....	72
6.2	Wyniki.....	72
6.3	Ograniczenia.....	75
7	WNIOSKI.....	77
8	ANEKS.....	78
8.1	Proponowany program lekowy „Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc z zastosowaniem nintedanibu”.....	78
8.2	Refundowany program lekowy „Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc”.....	80
8.3	Zestawienie parametrów wejściowych kalkulatora analizy wpływu na budżet przyjętych w scenariuszu istniejącym.....	82
8.4	Zestawienie parametrów wejściowych kalkulatora analizy wpływu na budżet przyjętych w wariantach scenariusza nowego.....	84
8.5	Zgodność z minimalnymi wymaganiami.....	88
SPIS TABEL.....	91
SPIS RYCIN.....	95
PIŚMIENNICTWO.....	96

SKRÓTY I AKRONIMY

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
BSC	najlepsza terapia wspomagająca (ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
FVC	natężona pojemność życiowa (ang. <i>forced vital capacity</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
IPF	idiopatyczne włóknienie płuc (ang. <i>idiopathic pulmonary fibrosis</i>)
RSS	mechanizm podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
TKWR	tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

STRESZCZENIE

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanego z finansowaniem ze środków publicznych nintedanibu (Ofev®) w ramach programu lekowego dedykowanego pacjentom z idiopatycznym włóknieniem płuc.

Metody

Populację docelową w analizie wpływu na budżet stanowią dorośli pacjenci z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF) spełniający kryteria kwalifikacji do zaproponowanego programu lekowego. Ze względu na dużą rozbieżność opublikowanych danych dotyczących chorobowości i zapadalności na IPF w Polsce, wielkość populacji docelowej dla nintedanibu przyjęto [REDACTED]

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej w 4-letnim horyzoncie czasowym (lata 2018-2021). Przyjęto, że 4-letni okres będzie wystarczający do ustalenia się stanu równowagi między dwoma lekami refundowanymi w ramach programów lekowych dedykowanych IPF (nintedanibem i pirfenidonem).

Za źródła danych w niniejszej analizie posłużyły: dokumentacja zamieszczona na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dotycząca wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Esbriet® (pirfenidon) w ramach Programu Lekowego: "Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1), dane z rejestru idiopatycznego włóknienia płuc EMPIRE, Obwieszczenia Ministra Zdrowia, Zarządzenia Prezesa NFZ oraz inne dane publikowane przez NFZ.

Analizowano dwa scenariusze: istniejący (aktualnie realizowany, bez refundacji Ofev®) oraz nowy (uwzględniający wprowadzenie refundacji Ofev® w ramach programu lekowego). Niepewność oszacowania liczby pacjentów leczonych w ramach programów lekowych IPF zbadano poprzez zbudowanie scenariusza minimalnego i maksymalnego. W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ na wydatki NFZ innej wyceny diagnostyki w programie lekowym nintedanibu.

Wyniki

W ramach niniejszej analizy przyjęto, że liczba pacjentów kwalifikujących się rokrocznie do programu lekowego nintedanibu wynosi [REDACTED]. Od stycznia 2017 roku w Polsce refundowany jest jeden lek o udowodnionej skuteczności w leczeniu IPF – pirfenidon. W ramach scenariusza istniejącego oszacowano, że liczba pacjentów z populacji docelowej leczonych pirfenidonem wyniesie [REDACTED] w roku 2017 i wzrośnie do [REDACTED] osób w roku 2021. Ponadto wszyscy pacjenci będą otrzymywać terapię wspomagającą. Całkowite

wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. ■ mln zł w roku 2017 do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Wzrost kosztów NFZ będzie związany głównie ze wzrostem kosztów nabycia pirfenidonu, które wyniosą ok. ■ mln zł w roku 2017 i wzrosną do ok. ■ mln zł w roku 2021.

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, w przypadku wprowadzenia refundacji Ofev® liczba pacjentów leczonych nintedanibem wyniesie ■ w roku 2018 i wzrośnie do ■ w roku 2021. Jednocześnie liczba pacjentów leczonych pirfenidonem będzie wzrastać od ■ w 2018 roku i do ■ w 2021 roku. Koszty NFZ związane z realizowaniem programu lekowego nintedanibu wyniosą ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrosną do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Na koszty prowadzenia programu lekowego nintedanibu złożony się głównie koszt nabycia leku, który wyniesie ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrośnie do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021. Jednocześnie inkrementalne wydatki NFZ wzrosną maksymalnie o ok. ■ tys. zł w roku 2018, natomiast w 4. roku refundacji nintedanibu spodziewane są oszczędności wynoszące ponad ■ mln zł.

Uwzględniając proponowany instrument dzielenia ryzyka koszty NFZ związane z realizowaniem programu lekowego nintedanibu wyniosą ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrosną do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021. Przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka od pierwszego roku refundacji nintedanibu spodziewane są oszczędności w wysokości od ok. ■ mln zł w 2018 roku do ok. ■ mln zł w 2021 roku.

Wnioski

Wprowadzenie programu lekowego leczenia idiopatycznego włóknienia płuc nintedanibem umożliwi pacjentom cierpiącym na IPF dostęp do drugiego leku o potwierdzonej skuteczności w leczeniu tej choroby. Po ustaleniu się równowagi na rynku, przy proponowanej cenie zbytu netto Ofev®, spodziewane są oszczędności dla NFZ wynikające z podziału rynku między pirfenidon i nintedanib. Proponowany instrument dzielenia ryzyka zapewni płatnikowi publicznemu możliwość ograniczenia wydatków refundacyjnych.

Słowa kluczowe

nintedanib, Ofev®, IPF, idiopatyczne włóknienie płuc, analiza wpływu na budżet

1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych nintedanibu (Ofev®) w ramach programu lekowego dedykowanego pacjentom z idiopatycznym włóknieniem płuc.

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.¹

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośli pacjenci z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF)
Interwencja (I)	Nintedanib (stosowany zgodnie z zaleceniami ChPL)
Komparator (C)	Pirfenidon
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none">• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych• wpływ na organizację udzielania świadczeń z drowotnych• aspekty etyczne i społeczne
Perspektywa analizy	NFZ i w spólna
Horyzont czasowy analizy	4 lata: 2018-2021
Porównywane scenariusze	<ul style="list-style-type: none">• scenariusz istniejący: aktualnie realizowany, bez refundacji Ofev®• scenariusz nowy - po wprowadzeniu refundacji Ofev® w ramach programu lekowego leczenia idiopatycznego włóknienia płuc nintedanibem

¹ PICO - populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*)

2 METODY

2.1 Perspektywa analizy

Ze względu na wnioskowaną refundację produktu leczniczego Ofev® w ramach programu lekowego leczenia idiopatycznego włóknienia płuc, niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne – Narodowego Funduszu Zdrowia. Ponadto ze względu na dopłaty pacjentów do leków stosowanych w ramach najlepszej terapii wspomagającej (BSC, ang. *best supportive care*) analizę wpływu na budżet przeprowadzono również z perspektywy wspólnej.

2.2 Horyzont czasowy

Analizą objęto okres 4 lat od momentu wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii (lata 2018-2020). Przyjęto, że 4-letni okres będzie wystarczający do ustalenia stanu równowagi między dwoma lekami refundowanymi w ramach programów lekowych dedykowanych IPF (nintedanibem i pirfenidonem).

Ponadto w celu oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w ramach scenariusza istniejącego uwzględniono również rok 2017. Tym samym w ramach scenariusza istniejącego zostanie uwzględniony okres 5 lat od objęcia refundacją leku pirfenidon (Esbriet®) w ramach programu lekowego dedykowanego IPF.¹

Wydatki płatnika publicznego prezentowano w odniesieniu do pełnych lat horyzontu czasowego analizy.

Zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych (wersja 3.0), nie dyskontowano przyszłych kosztów.²

2.3 Epidemiologia

2.3.1 Chorobowość

W Tab. 2 przedstawiono dane dotyczące chorobowości idiopatycznego włóknienia płuc w Polsce.

Tab. 2 Zestawienie danych dotyczących chorobowości idiopatycznego włóknienia płuc w Polsce.

Populacja	Rok	Współczynnik	Liczba chorych	Referencje
Polska	2015	-	2 000-3 000	Raport AOTMiT_Nintedanib 2015 (wg piśmiennictwa i oszacowań własnych eksperta) ⁴
Polska, region radomski	5-letnia*	25,5/100 000	-	Szafrański 2012 ⁵
Polska	2013	5/100 000	-	Rowińska-Zakrzewska 2001 ⁶ , Raport AOTMiT_Pirfenidon 2013 ⁷
Polska, wnioskodawca	2013	-	1 900	Raport AOTMiT_Pirfenidon 2013 ⁷
Polska, eksperci wnioskodawcy	2013	-	2 500-3 800	Raport AOTMiT_Pirfenidon 2013 ⁷ , Rekomendacja nr 79/2013 Prezesa AOTMiT ⁸
Polska, obliczenia analityków	2013	-	5 600	Raport AOTMiT_Pirfenidon 2013 ⁷

*x-letnia chorobowość: liczba (lub proporcja) osób żyjących w określonym momencie z rozpoznaniem choroby w ciągu ostatnich x lat (np. x=1, 3, 5 lat), szacowana na podstawie odsetka zapadalności i śmiertelności

2.3.2 Zapadalność

W Tab. 3 przedstawiono dane dotyczące zapadalności na idiopatyczne włóknienie płuc w Polsce.

² Oszacowanie dla wielkości populacji Polski wynoszącej 38 437 239 za Rocznikiem Demograficznym 2016.

Źródło: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2016,3,10.html> [dostęp 15.02.2017]

Tab. 3 Zestawienie danych dotyczących zapadalności na idiopatyczne włóknienie płuc w Polsce.

Populacja	Rok	Współczynnik	Liczba chorych	Referencje
Polska	2016	-	200-400 (200-500 leczonych w zaproponowanym PL)	Raport AOTMiT_Pirfenidon 2016 (wskazanie eksperta) ⁹
Polska	2015	-	200-300	Raport AOTMiT_Nintedanib 2015 (oszacowanie własne eksperta populacji leczonej w PL) ⁴
Polska	2015	-	350	Raport AOTMiT_Nintedanib 2015 (oszacowanie własne eksperta populacji wnioskowanej) ⁴
Polska, region radomski	2000-2009	2,5/100 000	-	Szafrański 2012 ⁵
Polska	2012	-	600-1800	Raport AOTMiT_Pirfenidon 2013 ⁷

2.4 Populacja

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu¹⁰, w ramach analizy wpływ na budżet należy przedstawić oszacowanie rocznej liczebności następujących populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;
- docelowej wskazanej we wniosku;
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

2.4.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Ofev[®],¹¹

„Produkt leczniczy Ofev jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc (ang. Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF).”

Z danych dotyczących chorobowości IPF w Polsce zebranych w rozdziale 2.3.1 wynika, że roczna liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana może wynosić od 1 900 do 5 600 osób.

2.4.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową stanowią pacjenci kwalifikujący się do programu lekowego leczenia idiopatycznego włóknienia płuc z zastosowaniem nintedanibu. Kryteria włączenia i wykluczenia z programu lekowego przedstawiono w aneksie 8.1. Kryteria kwalifikacji pacjentów do wnioskowanego programu są zbliżone do kryteriów włączenia pacjentów do realizowanego od stycznia programu lekowego dedykowanego IPF, w którym lekiem refundowanym jest pirfenidon (Tab. 4).¹² Do obu programów kwalifikowani są dorośli pacjenci z rozpoznaniem IPF na podstawie tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) z natężoną pojemnością życiową (FVC) powyżej 50% wartości należnej oraz zdolnością dyfuzyjną gazów w płucach (DLco) powyżej 30%.

W Analizie weryfikacyjnej dla wniosku o objęcie refundacją leku Esbriet® (pirfenidon) w ramach programu leczenia idiopatycznego włóknienia płuc przedstawiono oszacowanie autorów BIA dotyczące liczebności populacji ze wskazaniem określonym stanem klinicznym.⁹ Autorzy BIA dla leku Esbriet® na podstawie opinii ekspertów klinicznych oszacowali liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia w programie w ciągu roku wynoszącą 636 osoby, w tym 178-179 osób rocznie stanowią pacjenci noworozpoznani.



Tab. 4. Porównanie kryteriów kwalifikacji pacjentów do realizowanego od stycznia programu lekowego i wnioskowanego programu lekowego, dedykowanych pacjentom z IPF.

Nazwa programu lekowego	Lek refundowany w ramach programu	Kryteria kwalifikacji pacjentów do programu
LECZENIE IDIOPATYCZNEGO WŁÓKNIENIA PŁUC (ICD-10 J84.1)	pirfenidon	<p>Do leczenia pirfenidonem kwalifikują się świadczeniobiorcy spełniający w wszystkie poniższe kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Wiek powyżej 18. roku życia; 2) Rozpoznanie idiopatycznego włóknienia płuc (IPF), na podstawie badania tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości - TKWR; po uprzednim wykluczeniu znanych przyczyn włóknienia płuc przez lekarza specjalistę chorób płuc; 3) W przypadku gdy badanie TKWR nie było wystarczające do postawienia diagnozy, konieczna jest ocena histopatologiczna materiału pobranego w czasie chirurgicznej biopsji płuca; 4) FVC powyżej 50% wartości należnej; 5) DLco powyżej 30%;
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Nintedanib (Ofev®) w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc - analiza wpływu na budżet

Nazwa programu lekowego	Lek refundowany w ramach programu	Kryteria kwalifikacji pacjentów do programu
		[REDACTED]

Na etapie budowania scenariusza istniejącego:

- ustalono interwencje stosowane u pacjentów z IPF w ramach najlepszej terapii wspomagającej (BSC);
- oszacowano liczbę pacjentów, którzy będą leczeni pirfenidonem w ramach programu lekowego.

2.5.1 Leczenie stosowane w ramach BSC

2.5.1.1 Praktyka kliniczna przed wprowadzeniem programu lekowego dedykowanego pacjentom z IPF

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

[REDACTED]
[REDACTED]

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

2.5.1.2 Refundowane terapie farmakologiczne

Od stycznia 2017 r. finansowany jest program leczenia idiopatycznego włóknienia płuc, w którym lekiem refundowanym jest pirfenidon (Esbriet®) (opis programu lekowego w aneksie 8.2).¹ Ponadto w leczeniu zwłóknienia płuc finansowany ze środków publicznych jest glikokortykosteroid - metyloprednizolon (Meprelon).^{13,14} W chwili obecnej w leczeniu IPF nie są już refundowane azatiopryna i cyklofosfamid (refundacja w śródmiąższowym zapaleniu płuc - w przypadkach innych niż określone w ChPL - z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc).¹⁴

█ N-acetylocysteina nie jest obecnie refundowana w Polsce, natomiast refundowanymi inhibitorami pompy protonowej stosowanymi doustnie są: ezomeprazol, lanzoprazol, omeprazol, pantoprazol.¹⁴

2.5.1.3 Najlepsza terapia wspomagająca - podsumowanie

2.5.1.3.1 BSC stosowana u pacjentów nieleczonych w programach lekowych IPF

Świadczenia wchodzące w skład najlepszej dostępnej terapii wspomagającej stosowanej u pacjentów z IPF nieleczonych nintedanibem i pirfenidonem przedstawiono w Tab. 7. Świadczenia stosowane w ramach BSC oraz odsetek pacjentów, którzy z nich korzystają przyjęto za danymi z rejestru EMPIRE (rozdział 2.5.1.1).

W ramach BSC nie uwzględniono leczenia w ramach badań klinicznych, gdyż nie stanowi to wydatków NFZ ani pacjentów.

Ponadto w ramach BSC nie uwzględniono rehabilitacji. Ze względu na zróżnicowanie form rehabilitacji pulmonologicznej, z której mogą korzystać pacjenci (w szpitalu, zakładzie rehabilitacji leczniczej, z wykorzystaniem metod subterraneoterapii w ośrodku

dziennym) oraz brak danych o liczbie dni podczas których pacjenci korzystają z rehabilitacji w roku, trudnym byłoby wiarygodne oszacowanie rocznego kosztu dla NFZ rehabilitacji pacjentów z IPF kwalifikujących się do wnioskowanego programu.

W niniejszej analizie nie uwzględniono również przeszczepu płuc. W Polsce wykonuje się kilka/kilkanaście transplantacji płuc rocznie. W Uchwale Nr 23/2016/III Rady NFZ z dnia 12 września 2016 r. podano, że w I półroczu 2016 r. wykonano 7 przeszczepień płuc.¹⁷ W Klinice Kardiochirurgii i Transplantologii Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu w okresie od grudnia 2004 do marca 2008 r. samoistne włóknienie płuc stanowiło 38% wskazań do przeszczepów płuc, a liczba przeszczepów płuc u pacjentów z IPF wyniosła 8.¹⁸ Przeszczep płuc rozważany jest u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią choroby spełniających określone kryteria.^{19,20} Oszacowanie w ramach niniejszej analizy liczby pacjentów kwalifikujących się do przeszczepienia płuc w latach objętych horyzontem analizy wymagałoby przyjęcia arbitralnych założeń co wiązałoby się z małą wiarygodnością takiego oszacowania.

Tab. 7. Leki/świadczenia uwzględnione w ramach najlepszej terapii wspomagającej.

Lek/świadczenie	Odszetek leczonych	Perspektyw a NFZ	Perspektyw a wspólna	Komentarz
N-acetylocysteina	■	-	+	brak refundacji; w ramach p. wspólnej zostaną uwzględnione wydatki pacjentów na lek
Inhibitory pompy protonowej	■	+ (ezomeprazol, lanzoprazol, omeprazol, pantoprazol)	+ (ezomeprazol, lanzoprazol, omeprazol, pantoprazol)	uwzględnienie wszystkich inhibitorów pompy protonowej refundowanych w Polsce
Glikokortykosteroidy	■	+ (metyloprednizolon)	+ (metyloprednizolon)	refundowany w zwłóknieniu płuc jest wyłącznie produkt leczniczy Meprelon
Azatiopryna	■	-	+	brak refundacji; w ramach p. wspólnej zostaną uwzględnione wydatki pacjentów na lek

Lek/świadczenie	Ods etek leczonych	Perspektyw a NFZ	Perspektyw a wspólna	Komentarz
Rehabilitacja	■	-	-	nie uwzględniono ze względu na zróżnicowanie form rehabilitacji możliwych do zastosowania, co utrudnia wiarygodne oszacowanie kosztu świadczenia
Tlenoterapia	■	+	+	uwzględniono

2.5.1.3.2 BSC stosowana u pacjentów leczonych nintedanibem lub pirfenidonem

■
 ■
 ■
 ■ Powyższe założenie wynika z danych z badań klinicznych i obserwacyjnych nintedanibu i pirfenidonu. W badaniach nintedanibu INPULSIS w przypadku pogorszenia się stanu pacjentów po 6 miesiącach leczenia pacjenci mogli otrzymać m.in.: azatioprynę, cyklofosfamid, cyklosporynę, N-acetylocysteinę lub prednizon w dawce większej niż 15 mg/d, jednak jak wynika z danych przekazanych przez zleceniodawcę azatiopryna nie była stosowana (Tab. 8).¹⁵ Natomiast w badaniach pirfenidonu CAPACITY w przypadku ostrego zaostrzenia IPF, ostrej dekompensacji oddechowej lub progresji choroby pacjenci mogli otrzymywać krótką terapię azatiopryną, cyklofosfamidem, kortykosteroidami lub acetylocysteiną.²¹ W publikacji z badań CAPACITY nie podano czy i jaki odsetek pacjentów otrzymał powyższe terapie, podano jedynie że od 14% do 28% pacjentów w poszczególnych ramionach badań stosowało tlenoterapię. Ponadto w badaniach obserwacyjnych nintedanibu żaden z pacjentów nie stosował jednocześnie azatiopryny (Tab. 9). Natomiast w ramach niemieckiego Programu wczesnego dostępu do leczenia nintedanibem azatiopryna była lekiem niedozwolonym do stosowania podczas trwania badania (Tab. 9).

Tab. 8. Leczenie towarzyszące stosowane w badaniu INPULSIS u co najmniej 10% pacjentów (dane zleceniodawcy).

Grupa leków/terapia	Grupa placebo, n (%)	Grupa nintedanibu, n (%)
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

Grupa leków/terapia	Grupa placebo, n (%)	Grupa nintedanibu, n (%)
██████████	██████████	██████████
██████████████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████

*dane z głównej publikacji badań INPULSIS¹⁵

Tab. 9. Informacje o leczeniu towarzyszącym terapii nintedanibem i pirfenidonem u pacjentów z IPF w badaniach obserwacyjnych włączonych do analizy klinicznej.²²

Badanie	Leczenie towarzyszące	Leki zabronione do stosowania
Bonella 2016 ²³ (N=62); Program wczesnego dostępu do leczenia nintedanibem (ang. <i>Compassionate Use Program</i>)	Stosowane leczenie towarzyszące: inhibitory ACE/ARB/diuretyki, inhibitory pompy protonowej, kwas acetylosalicylowy, metformina/meglitynidy, beta-blokery, allopurinol, N-acetylocysteina, leki przeciwzakrzepowe, inne; Długotrwała tlenoterapia.	Leki przeciwzakrzepowe w pełnej dawce (antagoniści witaminy K, dabigatran, heparyny, hirudyna itd.). Wyjątek: profilaktyczne stosowanie heparyn w niskich dawkach lub roztwór heparyn stosowany w razie konieczności przy portach dożylnych; Terapia przeciwplatekowa w wysokich dawkach. Wyjątek: profilaktyczne stosowanie terapii przeciwplatekowej (np.: kwas acetylosalicylowy do 325 mg/d lub klopidogrel 75 mg/d lub ekwiwalentne dawki innych leków przeciwplatekowych); Azatiopryna, Cyklofosfamid, Cyklosporyna, Fibrynoliza, Pirfenidon, Prednizon >15 mg dziennie lub >30 mg co 2 dni lub ekwiwalentne dawki innych doustnych kortykosteroidów).
Hughes 2016 ²⁴ (nintedanib N=124; pirfenidon N=351) Retrospektywne, jednośrodkowe badanie obserwacyjne	Długotrwała tlenoterapia lub tlenoterapia ambulatoryjna.	b d
Ikeda 2017 ²⁵ (N=32) Retrospektywne, jednośrodkowe badanie obserwacyjne	Stosowane leczenie towarzyszące: prednizon, trimetoprim-sulfametoksazol, takrolimus, cyklosporyna, pirfenidon, N-acetylocysteina, itakonazol.	b d

ACE – enzym konwertazy angiotensyny, ARB – blokery receptora angiotensyny

2.5.2 Terapia pirfenidonem w ramach programu lekowego

2.5.2.1 Liczba pacjentów leczonych pirfenidonem

Od stycznia 2017 roku w Polsce refundowany jest lek pirfenidon w ramach programu lekowego dedykowanego pacjentom z IPF. Liczba pacjentów leczonych pirfenidonem w kolejnych latach trwania programu została oszacowana na podstawie informacji opublikowanych na stronie AOTMiT dotyczących oceny wniosku o refundację leku pirfenidon w ramach programu lekowego "Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1)".²⁶

Zgodnie z danymi przedstawionymi w Analizie weryfikacyjnej (AWA) dla pirfenidonu liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia w ramach programu lekowego wynosi rocznie 636, w tym osób nowozdiagnozowanych jest 178-179 rocznie.⁹ W piśmie firmy Roche skierowanym do Prezesa AOTMiT dotyczącym uwag do analizy weryfikacyjnej podano, że w ramach analizy BIA dla pirfenidonu przyjęto stopniowe rozpowszechnianie się Esbriet® w leczeniu IPF (18% w 1. roku, 36% w 2. roku, 54% w 3. roku, 72% w 4. roku i 90% w 5. roku).²⁷

(Tab. 10).

Tab. 10. Szacowany wzrost liczby pacjentów leczonych pirfenidonem.

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Liczba pacjentów leczonych pirfenidonem	■	■	■	■	■

2.5.2.2 Szybkość wchodzenia pacjentów do programu lekowego

Z powodu braku danych empirycznych dotyczących szybkości wchodzenia pacjentów do programu lekowego w ramach niniejszej analizy arbitralnie założono, że nowi pacjenci będą wchodzić do programu lekowego pirfenidonu co kwartał. Ponadto przyjęto, że liczba pacjentów rozpoczynających terapię pirfenidonem w każdym kwartale danego roku będzie taka sama (Tab. 11).

Warto zaznaczyć, że w komunikacie Departamentu Gospodarki Lekami dotyczącym ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków w styczniu 2017 nie odnaleziono danych dla Esbriet co oznacza, że w styczniu 2017 nie zrefundowano żadnego opakowania tego leku.²⁸

Tab. 11. Liczba nowych pacjentów rozpoczynających terapię pirfenidonem z podziałem na rok i kwartał.

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię pirfenidonem rocznie					
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię pirfenidonem w każdym kwartale danego roku					

2.5.2.3 Dawkowanie pirfenidonu

Dawkowanie pirfenidonu (Esbriet®) przyjęto zgodnie z zaleceniami w ChPL.²⁹ We wstępnym okresie leczenia dawkę pirfenidonu należy stopniowo zwiększać do zalecanej dawki dobowej wynoszącej dziewięć kapsułek na dobę w ciągu 14 dni w następujący sposób:

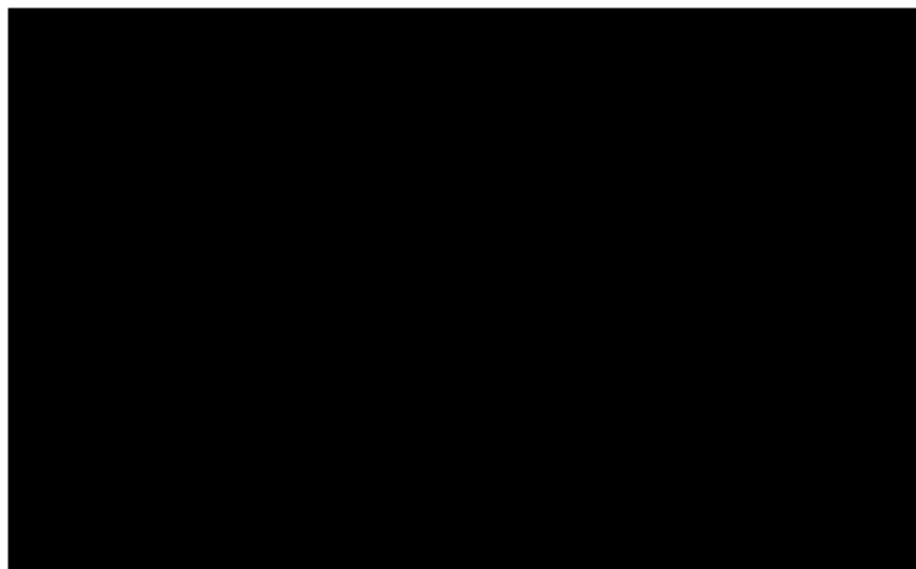
- od 1. do 7. dnia: jedna kapsułka trzy razy na dobę (801 mg/dobę),
- od 8. do 14. dnia: dwie kapsułki trzy razy na dobę (1602 mg/dobę),
- od 15. dnia: trzy kapsułki trzy razy na dobę (2403 mg/dobę).

Zalecana dawka dobową produktu Esbriet® u pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc to trzy kapsułki 267 mg trzy razy na dobę z pokarmem, łącznie 2403 mg/dobę.

2.5.2.4 Przerwanie terapii pirfenidonem

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

Ryc. 1. Krzywa dla odsetka pacjentów przerywających terapię pirfenidonem [REDACTED]



2.6 Nowy scenariusz

W scenariuszu nowym zostanie przedstawiona z perspektywy NFZ i wspólnej ilościowa prognoza wydatków jakie będą ponoszone w sytuacji, gdy wydana zostanie decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego Ofev®.

2.6.1 Scenariusz podstawowy

2.6.1.1 Liczba pacjentów leczonych nintedanibem

W ramach scenariusza nowego założono, że nintedanib wejdzie do refundacji [REDACTED]

Wydaje się bardzo prawdopodobne, że w przypadku wejścia do refundacji drugiego leku o podobnej skuteczności w leczeniu IPF liczba pacjentów, którzy będą leczeni w ramach programów lekowych będzie większa niż w przypadku refundacji tylko jednego leku.



Z rekomendacji Prezesa AOTMiT przygotowanej dla wniosku o refundację pirfenidonu (Esbriet®) w IPF w 2016 r. wynika, że w toku przygotowywania BIA dla leku pirfenidon przeprowadzono konsultacje z ekspertami wg których w 5. roku trwania programu dedykowanego IPF będzie w nim leczonych 90% osób kwalifikujących się leczenia.³⁰ Odsetek ten dotyczy rzeczywistej liczby pacjentów, kwalifikujących się do leczenia, którzy będą leczeni w programie. [REDACTED]

Liczbę pacjentów leczonych w ramach programów lekowych nintedanibu i pirfenidonu przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 12. Liczba pacjentów leczonych nintedanibem lub pirfenidonem w ramach programów lekowych IPF.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem lub pirfenidonem	■	■	■	■

Zleceniodawca prognozuje, że udział nintedanibu w populacji leczonych w ramach programów lekowych dedykowanych IPF będzie ■ w pierwszym roku refundacji nintedanibu ■ w 4. roku refundacji (Tab. 13). Zakładane jest wejście do refundacji nintedanibu z ■ Nintedanib jako nowa opcja terapeutyczna trafi w niezaspokojone potrzeby pacjentów i już w pierwszym roku przejmie ■. Obie cząsteczki mają podobny potencjał, dlatego przyjęto że ■. Uwzględniając powyższe założenie oszacowano, że liczba pacjentów leczonych nintedanibem będzie ■ (Tab. 13).

Tab. 13. Udział nintedanibu wśród leczonych w programach lekowych IPF i liczba pacjentów leczonych nintedanibem.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Odsetek pacjentów leczonych nintedanibem wśród pacjentów leczonych w ramach programów lekowych dedykowanych IPF	■	■	■	■
Liczba pacjentów leczonych nintedanibem	■	■	■	■

2.6.1.2 Częstość stosowania nintedanibu w dawce 150 mg 2x na dobę i 100 mg 2x na dobę

Na podstawie danych z programu klinicznego INPULSIS (badania INPULSIS-1 i INPULSIS-2) przeprowadzono oszacowanie liczby pacjentów stosujących nintedanib w dawce 150 mg 2x na dobę. Oszacowanie wykonano na podstawie średniego czasu ekspozycji na dawkę 150 mg 2x na dobę w badaniach. W oszacowaniu pominięto występowanie czasowych przerw w leczeniu, co jest założeniem konserwatywnym. Obliczono, że odsetek

pacjentów stosujących dawkę 150 mg wynosi [redacted] (Tab. 14). Przyjęto, że odsetek ten będzie stały w każdym roku niniejszej analizy.

Tab. 14 Odsetek pacjentów stosujących dawkę 150 mg oszacowany na podstawie danych z programu INPULSIS (aneks do publikacji).¹⁵

Parametr	INPULSIS-1 (N=309)	INPULSIS-2 (N=329)	Grupy połączone (N=638)
Czas ekspozycji na lek [tygodnie], średnia (SD)	44,8 (14,6)	44,8 (14,8)	44,8 (14,7)
Czas ekspozycji na dawkę 150 mg 2x dziennie [tygodnie], średnia (SD)	38,8 (17,8)	38,5 (18,0)	38,65 (17,9)
Odsetek stosujących dawkę 150 mg (czas ekspozycji na dawkę 150 mg/ czas ekspozycji na lek)			[redacted]

2.6.1.3 Szybkość wchodzenia pacjentów do programu lekowego

Z powodu braku danych empirycznych dotyczących szybkości wchodzenia pacjentów do programu lekowego w ramach niniejszej analizy arbitralnie założono, że nowi pacjenci będą wchodzić do programu lekowego nintedanibu co kwartał. Ponadto przyjęto, że liczba pacjentów rozpoczynających terapię nintedanibem w każdym kwartale danego roku będzie taka sama (analogiczne założenia przyjęto także odnośnie pirfenidonu; Tab. 11).

Tab. 15. Liczba nowych pacjentów rozpoczynających terapię nintedanibem z podziałem na rok i na kwartał.

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię nintedanibem rocznie	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Liczba pacjentów rozpoczynających terapię nintedanibem w każdym kwartale danego roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

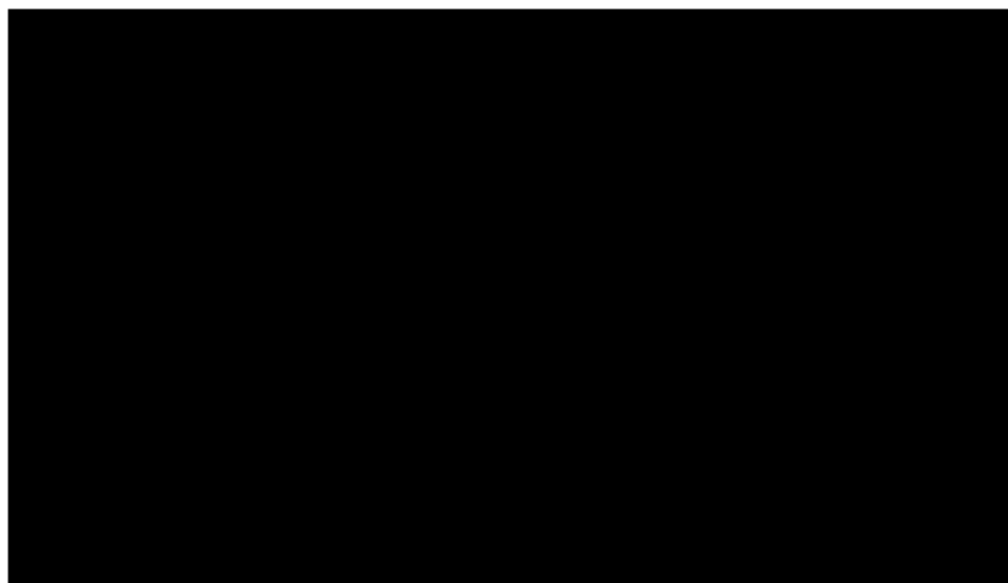
2.6.1.4 Przerwanie terapii nintedanibem

W ramach niniejszej analizy uwzględniono przerywanie terapii nintedanibem z powodu działań niepożądanych. W tym celu posłużono się danymi z aktualizacji modelu do Analizy ekonomicznej dołączonej do wniosku o objęcie refundacją leku Ofev®.³¹ W analizie z 2015 r. na podstawie danych z badania INPULSIS podano, że ryzyko zaprzestania leczenia nintedanibem w cyklu 3-miesięcznym wynosi 6,3%. W aktualizacji modelu, na podstawie bardziej aktualnych danych z badania INPULSIS, ryzyko to oszacowano na 6,5%. Dane z badania INPULSIS analizowano przypisując im rozkład wykładniczy. Tym samym

przyjęto założenie, że ryzyko (hazard) zaprzestania leczenia nie zmienia się w czasie. Powyższe oszacowania zaimplementowano w kalkulatorze BIA.

Na podstawie powyższych danych można wykreślić krzywą dla odsetka pacjentów przerywających terapię nintedanibem (Ryc. 2).

Ryc. 2. Krzywa dla odsetka pacjentów przerywających terapię nintedanibem (na podstawie danych z aktualizacji modelu do Analizy ekonomicznej dla leku Ofev® z 2015 r.³¹).



2.6.2 Wariant minimalny i maksymalny analizy wpływu na budżet

Parametry, których zmienność testowano w ramach wariantów skrajnych analizy wpływu na budżet przedstawiono w Tab. 16. W wariacie minimalnym BIA zostaną oszacowane wydatki z perspektywy NFZ i wspólnej przy uwzględnieniu najmniejszej prognozowanej liczby pacjentów leczonych w programie lekowym nintedanibu. Natomiast w wariacie maksymalnym BIA zostaną oszacowane wydatki z perspektywy NFZ i wspólnej przy uwzględnieniu największej prognozowanej liczby pacjentów leczonych nintedanibem.

Opis założeń przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy znajduje się w rozdziale 2.6.1.1. W wariantach skrajnych testowano:



- włączenie wszystkich pacjentów z populacji docelowej do programów lekowych dedykowanych IPF (zdaniem ekspertów klinicznych w 5. roku trwania programu dedykowanego IPF będzie w nim leczonych 90% osób kwalifikujących się do leczenia^{9,27}),

- mniejszy udział nintedanibu w populacji leczonych w programach IPF niż zakładany przez zleceniodawcę.

Tab. 16. Parametry testowane w ramach wariantu minimalnego i maksymalnego oraz przyjęte wartości.

Wariant analizy	Procentowy wzrost rocznej liczby pacjentów leczonych w programach IPF w latach 2018-2020	Udział leczonych nintedanibem i pirfenidonem w populacji docelowej w roku 2021 (4. rok trwania programu lekowego nintedanibu)	Udział nintedanibu w populacji leczonych w programach IPF
Podstawowy	■	■	■
Minimalny	■	■	■
Maksymalny	■	■	■

2.7 Koszty

2.7.1 Koszty leków stosowanych w programach lekowych

2.7.1.1 Koszt nintedanibu

Koszt nintedanibu oszacowano na podstawie cen zadeklarowanych przez zleceniodawcę analizy (Tab. 17). Wnioskowane jest objęcie refundacją nintedanibu w ramach programu lekowego co oznacza, że pacjenci nie będą obciążeni kosztem nabycia preparatu Ofev®.

Tab. 17. Koszt opakowania nintedanibu (Ofev®) bez uwzględnienia RSS na podstawie danych przekazanych przez zleceniodawcę.

Opakowanie	EAN	Cena zbytu netto (zł)	Urzędowa cena zbytu (zł)	Cena hurtowa brutto (zł)
Ofev® 100 mg x 60	5909991206444	■	■	■
Ofev® 150 mg x 60	5909991206468	■	■	■

■
■
■
■
■

Tab. 18. Koszt opakowania nintedanibu (Ofev®) z uwzględnieniem RSS na podstawie danych przekazanych przez zleceniodawcę.

Opakowanie	EAN	Cena zbytu netto (zł)	Urzędowa cena zbytu (zł)	Cena hurtowa brutto (zł)
Ofev® 100 mg x 60	5909991206444	██████	██████	██████
Ofev® 150 mg x 60	5909991206468	██████	██████	██████

Tab. 19. Oszacowany koszt dawki dobowej nintedanibu (Ofev®).

Opakowanie	Dawka (mg)	Liczba dawek w opakowaniu	Koszt dawki dobowej bez RSS (zł)	Koszt dawki dobowej z RSS (zł)
Ofev® 100 mg x 60	2x100 mg	30	██████	██████
Ofev® 150 mg x 60	2x150 mg	30	██████	██████

Tab. 20. Roczny koszt terapii nintedanibem (Ofev®).

Opakowanie	Dawka dobową (mg)	Roczny koszt terapii bez RSS (zł)	Roczny koszt terapii z RSS (zł)
Ofev® 100 mg x 60	200 mg	██████	██████
Ofev® 150 mg x 60	300 mg	██████	██████
Ofev®	średnia ważona dawka 286,3 mg	██████	██████

2.7.1.2 Koszt pirfenidonu

Cenę preparatu Esbriet® zaczerpnięto z Obwieszczenia MZ z dnia 26 kwietnia 2017 r. (Tab. 21).¹⁴ Koszt 1 kapsułki Esbriet® jest jednakowy w obu opakowaniach leku. Koszt dnia terapii pirfenidonem w zależności od okresu leczenia przedstawiono w Tab. 22. Roczny koszt terapii pirfenidonem, przy uwzględnieniu stopniowego zwiększania dawki leku, wynosi 124 691 zł.

Tab. 21 Koszt opakowania pirfenidonu (Esbriet®).¹⁴

Opakowanie	EAN	Urzędowa cena zbytu (zł)	Cena hurtowa brutto (zł)	Wysość limitu finansowania (zł)
Esbriet® 267 mg x 63	5902768001112	2 322	2 438,1	2 438,1
Esbriet® 267 mg x 252	5902768001129	9 288	9 752,4	9 752,4

Tab. 22. Koszt dnia terapii pirfenidonem w zależności od okresu leczenia.

Okres leczenia	Daw kowanie	Koszt dnia terapii (zł)
1. tydzień	3 x 267 mg	116,1
2. tydzień	3 x 2 x 267 mg	232,2
3. tydzień i więcej	3 x 3 x 267 mg	348,3

2.7.2 Koszty programu lekowego nintedanibu

Koszt programu lekowego nintedanibu uwzględnia koszt porad ambulatoryjnych związanych z wykonaniem programu oraz koszt diagnostyki.

Założono, że częstość porad ambulatoryjnych będzie taka sama w każdym kolejnym roku. Wynik oszacowania rocznego kosztu prowadzenia programu zamieszczono w Tab. 23. Szczegółowy opis oszacowania tych kosztów zamieszczono w dalszej części tego rozdziału.

Tab. 23. Koszt programu lekowego nintedanibu (oszacowanie własne).

Nazwa kosztu	Roczny koszt (zł)
Porady w programie	832,00
Diagnostyka w programie	■
SUMA	■

Koszt porad w programie

Przyjęto, że choremu udzielane są porady ambulatoryjne w ramach programu w liczbie wynikającej z harmonogramu badań w programie lekowym, tj. 8 porad (Tab. 31). Ustalenie liczby porad wymagało założenia częstości przeprowadzania badania czynności wątroby (w treści programu widnieje, że badanie należy wykonywać przy każdej wizycie). Przyjęto, że częstość przeprowadzania badania czynności wątroby będzie taka sama jak w refundowanym programie lekowym pirfenidonu. Koszt jednostkowy porady ambulatoryjnej związanej z wykonaniem programu przedstawiono w Tab. 24. Założono konserwatywnie, że w kolejnych latach liczba porad nie zmieni się.

Tab. 24. Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 28/2017/DGL³²

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt (zł)*
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	104

* 1 punkt = 52 zł

Koszt diagnostyki

Koszt diagnostyki we wnioskowanym programie lekowym dla leczenia idiopatycznego włóknienia płuc nintedanibem nie jest obecnie wyceniony. Z tego względu wykonano wycenę diagnostyki w oparciu o zarządzenie Prezesa NFZ dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.³³

Harmonogram wnioskowanego programu lekowego przyjęto na podstawie zaproponowanej treści programu (aneks 8.1) oraz własnych założeń co do częstości wykonywania badania czynności wątroby (opis poniżej). Do wymienionych w harmonogramie badań dopasowano świadczenia udzielane w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Tab. 26). Założono, że badania wykonywane w tym samym tygodniu będą rozliczane razem.

Kwalifikacja do programu wymaga wykonania tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR), jeśli nie była wykonana w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Badanie to jest stosowane przy rozpoznaniu IPF. Część pacjentów będzie mieć zapewne aktualne (nie starsze niż wykonane przed rokiem) badanie przed włączeniem do programu lekowego. Odsetek pacjentów, który będzie wymagał wykonania TKWR w ramach programu jest trudny do ustalenia. W celu wykonania oszacowania kosztu diagnostyki konieczne było założenie odsetka pacjentów, który będzie wymagał wykonania TKWR w ramach programu lekowego. Na potrzeby analizy założono, że powyższe badanie będzie wykonane u 50% chorych w ramach programu. Koszt jednostkowy TKWR przedstawiono w Tab. 27. Oszacowanie średniej ceny punktu w badaniu tomografii komputerowej przedstawiono w Tab. 29.

Ponadto w zapisie programu widnieje, że w ramach monitorowania leczenia należy wykonywać przy każdej wizycie badanie czynności wątroby (ocena aktywności aminotransferaz i stężenia bilirubiny). Brak jest informacji o optymalnej liczbie wizyt w roku pacjentów leczonych nintedanibem. W ramach niniejszej analizy założono, że częstość przeprowadzania badania czynności wątroby u pacjentów leczonych nintedanibem będzie taka sama jak ustalona w refundowanym programie pirfenidonu: co miesiąc w ciągu pierwszych 6 miesięcy leczenia, a następnie co 3 miesiące, łącznie 7 badań w roku w ramach monitorowania leczenia.

W Tab. 25 zamieszczono oszacowanie rocznego kosztu diagnostyki w programie. Koszt jednostkowy świadczeń ambulatoryjnych przedstawiono w Tab. 28. Oszacowanie średniej ceny punktu w poradni gruźlicy i chorób płuc przedstawiono w Tab. 30.

Tab. 25. Roczny koszt diagnostyki w programie lekowym nintedanibu na podstawie Zarządzenia 62/2016/DSOZ.³³

Badania	Świadczenie	Koszt [zł]
Badania przy kwalifikacji		
1. Badania przy kwalifikacji	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
2. Monitorowanie leczenia		
2 miesiąc	[REDACTED]	[REDACTED]
3 miesiąc	[REDACTED]	[REDACTED]
4 miesiąc	[REDACTED]	[REDACTED]
5 miesiąc	[REDACTED]	[REDACTED]
6 miesiąc	[REDACTED]	[REDACTED]
9 miesiąc	[REDACTED]	[REDACTED]
12 miesiąc	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 26. Informacja o finansowaniu świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Zarządzenie 62/2016/DSOZ)³³ dla badań wymienionych w harmonogramie programu lekowego nintedanibu.

	Sposób finansowania
Badania przy kwalifikacji do badania	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

	Sposób finansowania
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
Monitorowanie leczenia	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 27. Koszt tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości.³³

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.03.00.0000070	TK: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez wzmocnienia kontrastowego	30	251,40

* 1 punkt = 8,38 zł (patrz Tab. 29)

Tab. 28. Koszt świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej zgodnie z Zarządzeniem 62/2016/DSOZ.³³

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	66,08
5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13	122,72

* 1 punkt = 9,44 zł (patrz Tab. 30)

Tab. 29. Wycena punktu w badaniu tomografii komputerowej.³⁴

Oddział	Nazwa świadczenia dawcy	Wycena punktu [zł]
Lubuski	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W GORZOWIE WLKP. SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	8,60
Lubelski	CENTRUM ONKOLOGII ZIEMI LUBELSKIEJ IM. ŚW. JANA Z DUKLI W LUBLINIE	7,65
Mazowiecki	JERZY PETZ MEDIQ NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W LEGIONOWIE	9,00
Podlaski	NZOZ "RADIOLOGICA" W WARSZAWIE	9,00
Świętokrzyski	POWIATOWY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W STARACHOWICACH	7,74
Zachodnio-pomorski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. PROF. TADEUSZA SOKOŁOWSKIEGO PUM W SZCZECINIE	8,90
Warmińsko-mazurski	AFFIDEA SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ W OLSZTYNIE	7,75
Średnia arytmetyczna		8,38

Tab. 30. Wycena punktu w poradni gruźlicy i chorób płuc.³⁴

Oddział	Nazwa świadczenia dawcy	Wycena punktu [zł]
Dolnośląski	CENTRUM DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE MEDICUS SP. Z O.O. W LUBINIU	9,20
Kujawsko-Pomorski	REGIONALNY SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. DR WŁADYSŁAWA BIEGAŃSKIEGO W GRUDZIĄDZU	9,40
Lubuski	NOWY SZPITAL W KOSTRZYNI NAD ODRĄ SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	10,00
Małopolski	SCANMED SPÓŁKA AKCYJNA	9,00

Nintedanib (Ofev®) w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc - analiza wpływu na budżet

Oddział	Nazwa świadczenia dawcy	Wycena punktu [zł]
Opolski	KRAPKOWICKIE CENTRUM ZDROWIA SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	9,50
Śląski	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ MINISTERSTWA SPRAW WEWNĘTRZNYCH I ADMINISTRACJI W KATOWICACH IM. SIERŻANTA GRZEGORZA ZAŁOGI	10,00
Świętokrzyski	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. ŚW. RAFAŁA W CZERWONEJ GÓRZE	9,00
Średnia arytmetyczna		9,44

2.7.3 Koszty programu lekowego pirfenidonu

Koszt programu lekowego pirfenidonu uwzględnia koszt porad ambulatoryjnych związanych z wykonaniem programu oraz koszt diagnostyki.

Założono, że częstość porad ambulatoryjnych będzie taka sama w każdym kolejnym roku. Wynik oszacowania rocznego kosztu prowadzenia programu przedstawiono w Tab. 32. Szczegółowy opis oszacowania tych kosztów zamieszczono w dalszej części tego rozdziału.

Tab. 32. Koszt programu lekowego pirfenidonu (oszacowanie własne).

Nazwa kosztu	Roczny koszt [zł]
Porady w programie	832,00
Diagnostyka w programie	1 612,00
SUMA	2 444,00

Koszt porad w programie

Założono, że choremu udzielane są porady ambulatoryjne w ramach programu w liczbie wynikającej z harmonogramu badań w programie lekowym, tj. 8 porad (patrz Tab. 33). Koszt porady ambulatoryjnej związanej z wykonaniem programu zamieszczono w Tab. 24 (rozdział 2.7.2). Założono konserwatywnie, że w kolejnych latach liczba porad nie zmieni się.

Tab. 33. Harmonogram badań w programie lekowym pirfenidonu (aneks 8.2).

	Roz- po- częcie PL	2 mie s.	3 mie s.	4 mie s.	5 mie s.	6 mie s.	9 mie s.	12 mie s .
Kwalifikacja do programu lekowego								
1) spirometria	x							
2) oznaczenie pojemności dyfuzyjnej CO (DLco)	x							
3) TKWR klatki piersiowej oraz (jeśli konieczne) chirurgiczna biopsja płuc z oceną	x							
4) gazometria krwi lub pulsoksymetria	x							
5) aktywność AlAT i AspAT, bilirubina w surowicy, w skażnik protrombinowy	x							
6) klirens kreatyniny endogennej	x							
7) morfologia krwi	x							

	Roz- po- częcie PL	2 mie s.	3 mie s.	4 mie s.	5 mie s.	6 mie s.	9 mie s.	12 mie s .
Monitorowanie								
1) spirometria (co 6 miesięcy)						x		x
2) DLCO (co 6 miesięcy)						x		x
3) gazometria krwi lub pulsoksymetria (co 6 miesięcy)						x		x
4) TKWR klatki piersiowej (co 12 miesięcy)								x
5) aktywność ALAT (co miesiąc w ciągu pierwszych 6 miesięcy leczenia, a następnie co 3 miesiące)		x	x	x	x	x	x	x
6) aktywność AspAT (co miesiąc w ciągu pierwszych 6 miesięcy leczenia, a następnie co 3 miesiące)		x	x	x	x	x	x	x
7) stężenie bilirubiny (co miesiąc w ciągu pierwszych 6 miesięcy leczenia, a następnie co 3 miesiące)		x	x	x	x	x	x	x
8) morfologia krwi co 6 miesięcy						x		x

Koszt diagnostyki

Koszt diagnostyki w programie leczenia idiopatycznego włóknienia płuc (J84.1) przedstawiono w Tab. 34

Tab. 34 Koszt diagnostyki w programie leczenia idiopatycznego włóknienia płuc (J84.1) zgodnie z Zarządzeniem nr 28/2017/DGL.³⁵

Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.08.08.0000096	Diagnostyka w programie leczenia idiopatycznego włóknienia płuc (J84.1)	31	1 612

* 1 punkt = 52 zł

2.7.4 Koszty poza programami lekowymi

Wydatki poza programami lekowymi związane są ze stosowaniem najlepszej dostępnej terapii wspomagającej. W ramach BSC uwzględniono leczenie farmakologiczne oraz tlenoterapię.

Leczenie farmakologiczne

Do szacowania kosztu dnia terapii lekami stosowanymi w ramach najlepszej terapii wspomagającej przyjęto wartości DDD podane na stronie WHO (Tab. 35).³⁶ Przyjęto, że leki stosowane są przez pacjentów codziennie.

Tab. 35. Wartości DDD przyjęte dla leków stosowanych w ramach najlepszej terapii wspomagającej.

Grupa leków/lek	Uwzględniona substancja czynna	DDD na podstawie danych ze strony WHO
N-acetylocysteina	Acetylocysteina	500 mg doustnie
Inhibitory pompy protonowej	ezomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol	30 mg doustnie 30 mg doustnie 20 mg doustnie 40 mg doustnie
Glikokortykosteroidy	Metylprednizolon	7,5 mg doustnie
Azatiopryna	Azatiopryna	150 mg doustnie

W celu oszacowania kosztu dnia terapii acetylocysteiną wyszukano na stronie medycyny praktycznej (mp.pl) w zakładce „Baza leków” preparaty zawierające daną substancję czynną dostępne w Polsce. Odnaleziono 17 preparatów zawierających tę substancję. Wybrano losowo 5 produktów, których ceny detaliczne można było odnaleźć na stronach internetowych. Szczegółowy sposób szacowania kosztu przedstawiono w kalkulatorze BIA. Acetylocysteina nie jest refundowana w IPF tym samym cały koszt terapii ponosi pacjent (Tab. 36).

W ramach szacowania kosztu dnia terapii azatiopryną posłużono się cenami detalicznymi preparatów zawierających tę substancję czynną ale refundowanymi w innych wskazaniach niż IPF. Ceny detaliczne preparatów zaczerpnięto z Obwieszczenia MZ z dnia 26 kwietnia 2017 r.¹⁴ Szczegółowy sposób szacowania kosztu przedstawiono w kalkulatorze BIA. Azatiopryna nie jest refundowana w IPF tym samym cały koszt terapii ponosi pacjent (Tab. 36).

Tab. 36. Oszacowanie kosztu dnia terapii lekami nier refundowanymi w IPF: acetylocysteiną i azatiopryną

Preparat	Wielkość opakowania	Źródło informacji o cenie detalicznej	Cena detaliczna (zł)	Liczba DDD w opakowaniu	Koszt dnia terapii z perspektywy wspólnej (zł)
Acetylocysteina					
ACC (tabletki)	200 mg x 20 szt.	doz.pl	11,49	8	1,44
ACC optima (tabletki musujące)	600 mg x 10 tabl	tanieleczenie.pl	11,95	12	1,00
Nacecis (tabletki musujące)	600 mg x 10 tabl	aleleki.pl	9,89	12	0,82
Tussicom 200 (proszek do sporządzania roztworu)	200 mg/5 g x 20 saszetek 5 g	lekinfo.pl	13,00	8	1,63
Tussicom 600 (proszek do sporządzania roztworu)	600 mg/5 g x 20 saszetek 5	doz.pl	23,49	24	0,98
Średnia arytmetyczna					1,17
Azatiopryna					
Azathioprine VIS (tabletki)	50 mg x 50 szt.	Obwieszczenie MZ	29,1	16,7	1,75
Azathioprine VIS (tabletki)	50 mg x 30 szt.	Obwieszczenie MZ	18,57	10,0	1,86
Imuran (tabletki powlekane)	50 mg x 100 szt.	Obwieszczenie MZ	61,75	33,3	1,85
Średnia arytmetyczna					1,82

Koszt dnia terapii lekami z grupy inhibitorów pompy protonowej oraz koszt dnia terapii metyloprednizolonem refundowanym w IPF (Tab. 37) oszacowano na podstawie cen zaczerpniętych z Obwieszczenia MZ z dnia 26 kwietnia 2017 r.¹⁴ Koszt dnia terapii metyloprednizolonem oraz ezomeprazolem, lanzoprazolem, omeprazolem i pantoprazolem wazono udziałem poszczególnych prezentacji leku w refundacji danej substancji czynnej

za okres 02.2016-01.2017 r. (najnowsze dostępne dane).³⁷ W przypadku szacowania kosztu dnia terapii lekami z grupy inhibitorów pompy protonowej uwzględniono również udziały ezomeprazolu, lanzoprazolu, omeprazolu i pantoprazolu w refundacji całej grupy leków. Szczegółowy sposób szacowania kosztu przedstawiono w kalkulatorze BIA.

Tab. 37. Oszacowanie kosztu dnia terapii refundowanymi lekami: inhibitory pompy protonowej i metyloprednizolon.

Substancja czynna/preparat	Udział w refundacji grupy leków / substancji czynnej	Koszt dnia terapii (zł)	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
Inhibitory pompy protonowej			
Ezomeprazol	13,55%	0,23	0,48
Lanzoprazol	1,93%	0,24	0,68
Omeprazol	27,36%	0,23	0,62
Pantoprazol	57,16%	0,24	0,65
Średnia ważona		0,23	0,62
Metyloprednizolon			
Meprelon 8 mg x 30 szt.	29,35%	0,38	0,48
Meprelon 4 mg x 30 szt.	67,81%	0,30	0,51
Meprelon 16 mg x 30 szt.	2,84%	0,35	0,45
Średnia ważona		0,32	0,50

Tlenoterapia

Dzienny koszt tlenoterapii oszacowano na podstawie Zarządzenia Nr 73/2016/DSOZ³⁸ oraz wartości punktu ustalonej na podstawie informatora o umowach NFZ (Tab. 38). Tlen podawany jest chorym codziennie w warunkach domowych.

Tab. 38. Koszt dnia tlenoterapii domowej zgodnie z Zarządzeniem nr 73/2016/DSOZ

Kod	Nazwa	Wycena punktow a	Koszt osobodnia (zł)*
5.10.00.0000006	tlenoterapia domowa	1	11,34

* 1 punkt = 11,34 zł (patrz Tab. 39)

Tab. 39. Wycena punktu w tlenoterapii domowej.³⁴

Oddział	Nazwa świadczenia dawcy	Wycena punktu (zł)
Pomorski	SZPITAL SPECJALISTYCZNY SŁUPSK	12,00
Świętokrzyski	SZPITAL SPECJALISTYCZNY DUCHA ŚWIĘTEGO W SANDOMIERZU	11,00
Wielkopolski	WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOLONY W KONINIE	11,90
Dolnośląski	CENTRUM DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE MEDICUS SP. Z O.O. W LUBINIU	11,00
Lubelski	PRZYCHODNIA ALERGOLOGICZNO-PULMONOLOGICZNA ALERGO-PNEUMA SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	9,50
Lubuski	SZPITAL MIĘDZYRZECKI SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	12,00
Łódzki	WOJEWÓDZKI ZESPÓŁ ZAKŁADÓW OPIEKI ZDROWOTNEJ CENTRUM LECZENIA CHOROÓB PŁUCI REHABILITACJI W ŁODZI	12,00
Średnia arytmetyczna		11,34

2.7.5 Koszty działań niepożądanych

W ramach niniejszej analizy rozważano uwzględnienie kosztów działań niepożądanych związanych z leczeniem nintedanibem i pirfenidonem mających istotny wpływ na wydatki NFZ. Uznano, że działaniami niepożądanymi o największym wpływie na wydatki NFZ są: ciężkie działania niepożądane lub działania niepożądane wymagające hospitalizacji chorego. W ramach dołączonej do wniosku Analizy klinicznej wykazano:

- brak znamiennej różnicy między nintedanibem i pirfenidonem pod względem częstości występowania zdarzeń niepożądanych ogółem (OR=1,45; 95% CI: 0,43; 4,87),
- brak znamiennej różnicy między nintedanibem i pirfenidonem pod względem częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych (OR=1,03; 95% CI: 0,73; 1,46).

Ponadto w ramach Analizy klinicznej dla porównania z placebo wykazano:

- brak znamiennej różnicy między nintedanibem i placebo pod względem częstości występowania poważnych zdarzeń niepożądanych (OR=1,17; 95% CI: 0,90; 1,52),
- brak znamiennej różnicy między nintedanibem i placebo pod względem częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych (OR=0,96; 95% CI: 0,75; 1,22),
- brak znamiennej różnicy między nintedanibem i placebo pod względem częstości występowania zdarzeń niepożądanych wymagających hospitalizacji (OR=0,82; 95% CI: 0,45; 1,50),

- brak znamiennej różnicy między pirfenidonem i placebo pod względem częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych (OR=0,93; 95%CI: 0,72; 1,19).

Na podstawie powyższych wyników uznano, że częstość występowania działań niepożądanych ciężkich lub wymagających hospitalizacji podczas terapii nintedanibem i pirfenidonem jest podobna i koszty leczenia tych działań nie będą różnicować analizowanych scenariuszy BIA. Z tego względu kosztów działań niepożądanych nie uwzględniono w niniejszej analizie.

2.7.6 Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania terapii nintedanibem (Ofev®) ze środków publicznych w leczeniu dorosłych pacjentów chorych na idiopatyczne włóknienie płuc. [REDACTED]

Zgodnie z art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji 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.³⁹

Ofev® jest preparatem zawierającym nintedanib w postaci kapsułki miękkiej wskazanym w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc. Obecnie nie są refundowane żadne preparaty z tą samą substancją czynną. W tym samym wskazaniu refundowany w ramach programu lekowego jest preparat Esbriet® zawierający substancję czynną pirfenidon (kod ATC: L04AX05). Pirfenidon refundowany jest w ramach grupy limitowej 1156.0, Pirfenidon. Wyżej wymienione substancje czynne mają odmienny mechanizm działania. Nintedanib jest drobnocząsteczkowym inhibitorem kinaz tyrozynowych, w tym receptorów płytkopochodnego czynnika wzrostu (PDGFR) α i β , receptorów czynnika wzrostu dla fibroblastów (FGFR) 1-3 i VEGFR 1-3. Z kolei mechanizm działania pirfenidonu nie został do końca poznany. Uważa się, że pirfenidon ma działanie antyfibrotyczne i przeciwzapalne, dzięki czemu wpływa na syntezę i uwalnianie cytokin prozapalnych.

Nintedanib (kod ATC: L01XE31) jest lekiem o udokumentowanej skuteczności w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc. Należy do grupy ATC L01XE czyli inhibitorów kinaz proteinowych. Z tej grupy ATC w Polsce refundowane są m.in.: imatynib, erlotynib, sora-fenib, sunitynib, dazatynib, ruksolitynib, temsirolimus. Jednakże żaden z leków z grupy ATC L01XE, refundowanych w Polsce, nie jest wskazany w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc. Ponadto leki z tej grupy ATC, są refundowane w ramach oddzielnych

grup limitowych, w ramach części B wykazu leków refundowanych (Leki dostępne w ramach programu lekowego) oraz części C (imatynib) (Leki stosowane w ramach chemioterapii).



2.7.7 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania.

3 WYNIKI

3.1 Scenariusz istniejący

Główne założenia oraz parametry wykorzystane do szacowania populacji oraz kosztów w ramach scenariusza istniejącego podsumowano w aneksie 8.3.

Zgodnie z przyjętymi założeniami liczba pacjentów kwalifikujących się rocznie do programu lekowego nintedanibu wynosi [REDACTED]. Aktualnie w Polsce refundowany jest jeden lek o udowodnionej skuteczności w leczeniu IPF – pirfenidon. Pirfenidon został objęty refundacją od stycznia 2017 r. Ponadto pacjenci z IPF leczeni są najlepszą dostępną terapią wspomagającą.

Oszacowano, że w roku 2017 liczba pacjentów, którzy rozpoczną terapię pirfenidonem w ramach programu lekowego wyniesie [REDACTED] co przełoży się na [REDACTED] osobolat terapii (Tab. 40). W roku 2017, aktualne roczne wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej wyniosą [REDACTED] mln zł (Tab. 41). Na wydatki NFZ złożą się koszty związane z prowadzeniem programu lekowego leczenia IPF pirfenidonem ([REDACTED] mln zł) oraz koszty leczenia wspomagającego ([REDACTED] tys. zł).

W latach objętych horyzontem analizy (2018-2021) liczba pacjentów leczonych pirfenidonem będzie wzrastać od [REDACTED] osób w roku 2018 do [REDACTED] osób w roku 2021 (Tab. 40). Uwzględniając stopniowe wchodzenie pacjentów do programu lekowego oraz możliwość przerwania terapii oszacowano, że liczba osobolat terapii pirfenidonem będzie wzrastać od [REDACTED] w roku 2018 do [REDACTED] w roku 2021.

Jednocześnie całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. [REDACTED] mln zł w roku 2018 do ok. [REDACTED] mln zł w 2021 roku. Wzrost kosztów NFZ będzie związany głównie ze wzrostem wydatków na zakup pirfenidonu, które wyniosą ok. [REDACTED] mln zł w roku 2018 i ok. [REDACTED] mln zł w roku 2021. W ramach niniejszej analizy przyjęto, że wszyscy pacjenci będą dodatkowo stosowali najlepszą dostępną terapię wspomagającą, której koszt roczny z perspektywy NFZ oszacowano na ok. [REDACTED] tys. zł.

Z perspektywy wspólnej całkowite wydatki na leczenie pacjentów z analizowanej populacji będą nieznacznie wyższe niż oszacowane z perspektywy NFZ. Wydatki z perspektywy wspólnej będą rosły od ok. [REDACTED] mln zł w roku 2018 do ok. [REDACTED] mln zł w 2021 roku.

Tab. 40. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz istniejący.

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią					
Nintedanib	0	0	0	0	0
Pirfenidon	■	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■	■
Liczba pełnorocznych terapii danym lekiem (osobolata)					
Nintedanib	0	0	0	0	0
Pirfenidon	■	■	■	■	■

Tab. 41. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz istniejący.

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ					
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	0	0	0	0	0
Nintedanib	0	0	0	0	0
Porady ambulatoryjne	0	0	0	0	0
Diagnostyka	0	0	0	0	0
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	■	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■	■
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	■	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■	■
Perspektywa wspólna					
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	0	0	0	0	0
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	■	■	■	■	■
Koszty leczenia wspomagającego (zł)	■	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■	■

3.2 Scenariusz nowy bez RSS

Główne założenia oraz parametry wykorzystane do szacowania populacji oraz kosztów w ramach scenariusza nowego podsumowano w aneksie 8.4.

3.2.1 Podstawowy

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań liczba pacjentów leczonych w programie lekowym nintedanibu wyniesie ■ w roku 2018 i wzrośnie do ■ w roku 2021. Równocześnie w programie lekowym pirfenidonu będzie leczonych ■ pacjentów w 2018 roku i liczba ta wzrośnie do ■ pacjentów w 2021 roku (Tab. 42).

Tab. 42. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy – podstawowy.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba p acjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnoroocznych terapii danym lekiem (o sobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Koszty NFZ związane z realizowaniem programu lekowego nintedanibu wyniosą ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrosną do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Na koszty prowadzenia programu lekowego nintedanibu składa się głównie koszt nabycia leku, który wyniesie ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrośnie do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Jednocześnie całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 43).

Wydatki z perspektywy wspólnej będą nieznacznie większe od oszacowanych wydatków NFZ, co wynika z dopłat pacjentów do terapii BSC. Całkowite wydatki z perspektywy wspólnej będą rosły od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 43).

Tab. 43. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
Nintedanib	████████	████████	████████	████████
Porady ambulatoryjne	████████	████████	████████	████████
Diagnostyka	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
Pirfenidon	████████	████████	████████	████████
Porady ambulatoryjne	████████	████████	████████	████████
Diagnostyka	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	████████	████████	████████	████████
Perspektywa w spólna				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	5 462 455	████████	████████	████████
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	████████	████████	████████	████████
Koszty leczenia wspomagającego (zł)	████████	████████	████████	████████
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	████████	████████	████████	████████

3.2.1.1 Analiza inkrementalna

Analiza inkrementalna wykazała, że wprowadzenie refundacji nintedanibu będzie prowadziło do zmniejszenia liczby pacjentów leczonych pirfenidonem oraz zmniejszenia liczby pacjentów z populacji docelowej nieobjętych leczeniem w programach lekowych (Tab. 44).

Tab. 44. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego - podstawowego.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnoroocznych terapii danym lekiem (o sobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Analiza inkrementalna dla wariantu podstawowego BIA wykazała, że wzrost wydatków NFZ związanych z realizowaniem programu lekowego nintedanibu będzie kompensowany przez spadek wydatków na prowadzenie programu lekowego pirfenidonu. Całkowite wydatki NFZ wzrosną maksymalnie o ok. ■ tys. zł w roku 2018. Natomiast w 4. roku refundacji nintedanibu spodziewane są oszczędności dla NFZ wynoszące ponad ■ mln zł (Tab. 45).

Tab. 45. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego - podstawowego, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	■	■	■	■
Nintedanib	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa w spólna				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	■	■	■	■
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	■	■	■	■
Koszty leczenia wspomagajcego (zł)	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

3.2.2 Minimalny

W wariantcie minimalnym analizy wpływu na budżet oszacowano, że w programie lekowym nintedanibu będzie leczonych ■ osób w roku 2018 i liczba ta wzrośnie do ■ w roku 2021. Równocześnie w programie lekowym pirfenidonu będzie leczonych ■ pacjentów w 2018 roku i liczba ta wzrośnie do ■ pacjentów w 2021 roku (Tab. 46).

Tab. 46. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy – minimalny.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnorocznych terapii danym lekiem (o sobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Przy najmniejszej prognozowanej liczbie pacjentów leczonych nintedanibem, koszty NFZ związane z realizowaniem programu lekowego nintedanibu wyniosą ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrosną do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Jednocześnie całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 47).

Wydatki z perspektywy wspólnej będą nieznacznie większe od oszacowanych wydatków NFZ, co wynika z dopłat pacjentów do terapii BSC. Całkowite wydatki z perspektywy wspólnej będą rosły od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 47).

Tab. 47. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>				
Nintedanib				
Porady ambulatoryjne				
Diagnostyka				
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>				
Pirfenidon				
Porady ambulatoryjne				
Diagnostyka				
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>				
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)				
Perspektywa wspólna				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)				
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)				
Koszty leczenia wspomagającego (zł)				
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)				

3.2.2.1 Analiza inkrementalna

Analiza inkrementalna wykazała, że wprowadzenie refundacji nintedanibu będzie prowadziło do zmniejszenia liczby pacjentów leczonych pirfenidonem oraz zmniejszenia liczby pacjentów z populacji docelowej nieobjętych leczeniem w programach lekowych (Tab. 48).

Tab. 48. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – minimalnego.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnorocznych terapii danym lekiem (o sobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Analiza inkrementalna dla wariantu minimalnego BIA wykazała, że wzrost wydatków NFZ związanych z realizowaniem programu lekowego nintedanibu będzie kompensowany przez spadek wydatków na prowadzenie programu lekowego pirfenidonu. Całkowite wydatki NFZ wzrosną maksymalnie o ok. ■ tys. zł w roku 2018. Natomiast od 2. roku refundacji nintedanibu spodziewane są oszczędności, które w roku 2021 wyniosą ok. ■ mln zł (Tab. 49).

Tab. 49. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – minimalnego, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	■	■	■	■
Nintedanib	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa w spólna				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	■	■	■	■
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	■	■	■	■
Koszty leczenia wspomagającego (zł)	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

3.2.3 Maksymalny

W wariantcie maksymalnym analizy wpływu na budżet oszacowano, że w programie lekowym nintedanibu będzie leczonych ■ pacjentów w roku 2018 i liczba ta wzrośnie do ■ w roku 2021. Równocześnie w programie lekowym pirfenidonu będzie leczonych ■ pacjentów w 2018 roku i liczba ta wzrośnie do ■ pacjentów w 2021 roku (Tab. 50).

Tab. 50. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy - maksymalny.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba p acjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełno rocznych terapii danym lekiem (o so bolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Przy największej prognozowanej liczbie pacjentów leczonych nintedanibem, koszty NFZ związane z realizowaniem programu lekowego nintedanibu wyniosą ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrosną do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Jednocześnie całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 51).

Wydatki z perspektywy wspólnej będą nieznacznie większe od oszacowanych wydatków NFZ, co wynika z dopłat pacjentów do terapii BSC. Całkowite wydatki z perspektywy wspólnej będą rosły od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 51).

Tab. 51. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
Nintedanib	████████	████████	████████	████████
Porady ambulatoryjne	████████	████████	████████	████████
Diagnostyka	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
Pirfenidon	████████	████████	████████	████████
Porady ambulatoryjne	████████	████████	████████	████████
Diagnostyka	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	████████	████████	████████	████████
Perspektywa wspólna				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	████████	████████	████████	████████
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	████████	████████	████████	████████
Koszty leczenia wspomagającego (zł)	████████	████████	████████	████████
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	████████	████████	████████	████████

3.2.3.1 Analiza inkrementalna

Analiza inkrementalna wykazała, że wprowadzenie refundacji nintedanibu będzie prowadziło do zmniejszenia liczby pacjentów leczonych pirfenidonem oraz zmniejszenia liczby pacjentów z populacji docelowej nieobjętych leczeniem w programach lekowych (Tab. 52).

Tab. 52. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego - maksymalnego.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnoroocznych terapii danym lekiem (o sobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Analiza inkrementalna dla wariantu maksymalnego BIA wykazała, że wzrost wydatków NFZ związanych z realizowaniem programu lekowego nintedanibu będzie kompensowany przez spadek wydatków na prowadzenie programu lekowego pirfenidonu. Całkowite wydatki NFZ wzrosną maksymalnie o ok. ■ mln zł w 2. roku refundacji nintedanibu. Natomiast w roku 2021 spodziewane są oszczędności dla NFZ w wysokości ok. ■ tys. zł (Tab. 53).

Tab. 53. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego - maksymalnego, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	■	■	■	■
Nintedanib	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa w spólna				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	■	■	■	■
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	■	■	■	■
Koszty leczenia wspomagającego (zł)	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

3.3 Scenariusz nowy z RSS

Główne założenia oraz parametry wykorzystane do szacowania populacji oraz kosztów w ramach scenariusza nowego podsumowano w 8.4.

3.3.1 Podstawowy

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań liczba pacjentów leczonych w programie lekowym nintedanibu będzie rosła od ■ w roku 2018 do ■ w roku 2021. Równocześnie w programie lekowym pirfenidonu będzie leczonych ■ pacjentów w 2018 roku i liczba ta wzrośnie do ■ pacjentów w 2021 roku (Tab. 54).

Tab. 54. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy - podstawowy.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnoletnich terapii danym lekiem (osobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, koszty NFZ związane z realizowaniem programu lekowego nintedanibu wyniosą ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrosną do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Na koszty prowadzenia programu lekowego nintedanibu składa się głównie koszt nabycia leku, który wyniesie ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrośnie do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Jednocześnie całkowite wydatki

NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. ■■■■ mln zł w roku 2018 do ok. ■■■■ mln zł w roku 2021 (Tab. 55).

Wydatki z perspektywy wspólnej będą nieznacznie większe od oszacowanych wydatków NFZ, co wynika z dopłat pacjentów do terapii BSC. Całkowite wydatki z perspektywy wspólnej będą rosły od ok. ■■■■ mln zł w roku 2018 do ok. ■■■■ mln zł w roku 2021 (Tab. 55).

Tab. 55. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – podstawowy, z uwzględnieniem RSS

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Nintedanib	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Porady ambulatoryjne	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Diagnostyka	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Pirfenidon	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Porady ambulatoryjne	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Diagnostyka	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Perspektywa w spólna				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Koszty leczenia wspomagającego (zł)	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■

3.3.1.1 Analiza inkrementalna

Analiza inkrementalna wykazała, że wprowadzenie refundacji nintedanibu będzie prowadziło do zmniejszenia liczby pacjentów leczonych pirfenidonem oraz zmniejszenia liczby pacjentów z populacji docelowej nieobjętych leczeniem w programach lekowych (Tab. 56).

Tab. 56. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – podstawowego.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnoroocznych terapii danym lekiem (o sobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Analiza inkrementalna dla wariantu podstawowego BIA wykazała, że wzrost wydatków NFZ związanych z realizowaniem programu lekowego nintedanibu będzie kompensowany przez spadek wydatków na prowadzenie programu lekowego pirfenidonu. Przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka od pierwszego roku refundacji nintedanibu spodziewane są oszczędności dla NFZ w wysokości od ok. ■ mln zł w 2018 roku do ok. ■ mln zł w 2021 roku (Tab. 57).

Tab. 57. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – podstawowego, z uwzględnieniem RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	■	■	■	■
Nintedanib	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa w spólna				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	■	■	■	■
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	■	■	■	■
Koszty leczenia wspomagającego (zł)	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

3.3.2 Minimalny

W wariantcie minimalnym analizy wpływu na budżet oszacowano, że w programie lekowym nintedanibu będzie leczonych ■ osób w roku 2018 i liczba ta wzrośnie do ■ w roku 2021. Równocześnie w programie lekowym pirfenidonu będzie leczonych ■ pacjentów w 2018 roku i liczba ta wzrośnie do ■ pacjentów w 2021 roku (Tab. 58).

Tab. 58. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy - minimalny.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnorocznych terapii danym lekiem (osobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, koszty NFZ związane z realizowaniem programu lekowego nintedanibu wyniosą ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrosną do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Jednocześnie całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 59).

Wydatki z perspektywy wspólnej będą nieznacznie większe od oszacowanych wydatków NFZ, co wynika z dopłat pacjentów do terapii BSC. Całkowite wydatki z perspektywy wspólnej będą rosły od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 59).

Tab. 59. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
Nintedanib	██████	██████	██████	██████
Porady ambulatoryjne	██████	██████	██████	██████
Diagnostyka	██████	██████	██████	██████
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
Pirfenidon	██████	██████	██████	██████
Porady ambulatoryjne	██████	██████	██████	██████
Diagnostyka	██████	██████	██████	██████
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	██████	██████	██████	██████
Perspektywa w spólna				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	██████	██████	██████	██████

3.3.2.1 Analiza inkrementalna

Analiza inkrementalna wykazała, że wprowadzenie refundacji nintedanibu będzie prowadziło do zmniejszenia liczby pacjentów leczonych pirfenidonem oraz zmniejszenia liczby pacjentów z populacji docelowej nieobjętych leczeniem w programach lekowych (Tab. 60).

Tab. 60. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego - minimalnego.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnoroocznych terapii danym lekiem (o sobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Analiza inkrementalna dla wariantu minimalnego BIA wykazała, że wzrost wydatków NFZ związanych z realizowaniem programu lekowego nintedanibu będzie kompensowany przez spadek wydatków na prowadzenie programu lekowego pirfenidonu. Przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka od pierwszego roku refundacji nintedanibu spodziewane są oszczędności dla NFZ w wysokości od ok. ■ mln zł w 2018 roku do ok. ■ mln zł w 2021 roku (Tab. 61).

Tab. 61. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego - minimalnego, z uwzględnieniem RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	■	■	■	■
Nintedanib	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa w spólna				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	■	■	■	■
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	■	■	■	■
Koszty leczenia wspomagającego (zł)	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

3.3.3 Maksymalny

W wariantcie maksymalnym analizy wpływu na budżet oszacowano, że w programie lekowym nintedanibu będzie leczonych ■ pacjentów w roku 2018 i liczba ta wzrośnie do ■ w roku 2021. Równocześnie w programie lekowym pirfenidonu będzie leczonych ■ pacjentów w roku 2018 i liczba ta wzrośnie do ■ pacjentów w 2021 roku (Tab. 62).

Tab. 62. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy – m aksymalny.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba p acjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnoroocznych terapii danym lekiem (o so bolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, koszty NFZ związane z realizowaniem programu lekowego nintedanibu wyniosą ok. ■ mln zł w 2018 roku i wzrosną do ok. ■ mln zł w 2021 roku. Jednocześnie całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 63).

Wydatki z perspektywy wspólnej będą nieznacznie większe od oszacowanych wydatków NFZ, co wynika z dopłat pacjentów do terapii BSC. Całkowite wydatki z perspektywy wspólnej będą rosły od ok. ■ mln zł w roku 2018 do ok. ■ mln zł w roku 2021 (Tab. 63).

Tab. 63. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>				
Nintedanib				
Porady ambulatoryjne				
Diagnostyka				
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>				
Pirfenidon				
Porady ambulatoryjne				
Diagnostyka				
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>				
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)				
Perspektywa w spólna				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>				
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>				
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>				
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)				

3.3.3.1 Analiza inkrementalna

Analiza inkrementalna wykazała, że wprowadzenie refundacji nintedanibu będzie prowadziło do zmniejszenia liczby pacjentów leczonych pirfenidonem oraz zmniejszenia liczby pacjentów z populacji docelowej nieobjętych leczeniem w programach lekowych (Tab. 64).

Tab. 64. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – maksymalnego.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów leczonych daną terapią				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Terapia wspomagająca	■	■	■	■
Liczba pełnorocznych terapii danym lekiem (o sobolata)				
Nintedanib	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■

Analiza inkrementalna dla wariantu maksymalnego BIA wykazała, że wzrost wydatków NFZ związanych z realizowaniem programu lekowego nintedanibu będzie kompensowany przez spadek wydatków na prowadzenie programu lekowego pirfenidonu. Przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka od pierwszego roku refundacji nintedanibu spodziewane są oszczędności dla NFZ w wysokości od ok. ■ tys. zł w 2018 roku do ok. ■ mln zł w 2021 roku (Tab. 65).

Tab. 65. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – maksymalnego, z uwzględnieniem RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	■	■	■	■
Nintedanib	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	■	■	■	■
Pirfenidon	■	■	■	■
Porady ambulatoryjne	■	■	■	■
Diagnostyka	■	■	■	■
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	■	■	■	■
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	■	■	■	■

Wyniki wariantu podstawowego analizy wpływu na budżet przy uwzględnieniu innego kosztu diagnostyki w programie lekowym nintedanibu przedstawiono w Tab. 67 i Tab. 68. Zwiększenie kosztu diagnostyki z ██████ zł do ██████ zł spowoduje zwiększenie wydatków NFZ na prowadzenie programu lekowego nintedanibu oraz wydatków całkowitych o mniej niż 1%.

Tab. 67. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza wrażliwości dla scenariusza nowego – podstawowego, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
Nintedanib	██████	██████	██████	██████
Porady ambulatoryjne	██████	██████	██████	██████
Diagnostyka	██████	██████	██████	██████
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
Pirfenidon	██████	██████	██████	██████
Porady ambulatoryjne	██████	██████	██████	██████
Diagnostyka	██████	██████	██████	██████
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	██████	██████	██████	██████

Tab. 68. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza wrażliwości dla scenariusza nowego - podstawowego, z uwzględnieniem RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Perspektywa NFZ				
<i>Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
Nintedanib	████████	████████	████████	████████
Porady ambulatoryjne	██████	██████	██████	██████
Diagnostyka	██████	██████	██████	██████
<i>Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
Pirfenidon	████████	████████	████████	████████
Porady ambulatoryjne	██████	██████	██████	██████
Diagnostyka	██████	██████	██████	██████
<i>Koszty leczenia wspomagającego (zł)</i>	██████	██████	██████	██████
CAŁKOWITE KOSZTY (ZŁ)	████████	████████	████████	████████

4 ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty związane z wprowadzeniem refundacji nintedanibu w ramach programu lekowego.

Nie ma podstaw, by spodziewać się, że wprowadzenie refundacji nintedanibu będzie powodowało problemy natury moralnej.

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytycznych oceny technologii medycznych AOTMiT (wersja 3,0).²

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STO SUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy je dnakowych potrzebach?

Tak.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy pacjentów.

Czy technologia jest odpowiedzią na nie zaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia ta nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Nie.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów. Refundacja produktu Ofev® umożliwi pacjentom łatwiejszy dostęp do skutecznej terapii.

Czy może grozić niezakoceptowaniem postępowania przez poszczególne chorych?

Jak każde leczenie, terapia preparatem Ofev® może być niezakoceptowana przez poszczególnych pacjentów.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególne go informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

5 WPLYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Decyzja o finansowaniu nintedanibu w ramach programu lekowego dedykowanego chorym z IPF ułatwi dostęp pacjentom do analizowanej interwencji, ze względu na całkowite finansowanie ze środków publicznych. Wprowadzenie refundacji nintedanibu w ramach programu lekowego będzie się wiązało z powstaniem i prowadzeniem nowego programu lekowego. Finansowanie nintedanibu ze środków publicznych nie będzie wiązało się z wydatkami NFZ z tytułu dodatkowych wymagań związanych z ocenianym lekiem takimi jak: wizyty związane z podaniem leku (nintedanib stosowany jest doustnie), zakup dodatkowego sprzętu specjalistycznego czy transport pacjenta do wysokospecjalistycznego ośrodka. Ponadto stosowanie nintedanibu nie powinno wiązać się z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych.

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

6 Dyskusja

6.1 Zastosowane metody

Populację docelową w analizie wpływu na budżet stanowią dorośli pacjenci z idiopatycznym włóknieniem płuc (IPF) spełniający kryteria kwalifikacji do zaproponowanego programu lekowego. Ze względu na dużą rozbieżność opublikowanych danych dotyczących chorobowości i zapadalności na IPF w Polsce, wielkość populacji docelowej dla nintedanibu przyjęto [REDACTED]

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej w 4-letnim horyzoncie czasowym (lata 2018-2021). Przyjęto, że 4-letni okres będzie wystarczający do ustalenia się równowagi między dwoma lekami refundowanymi w ramach programów lekowych dedykowanych IPF (nintedanibem i pirfenidonem). Warto zaznaczyć, że przyjęty horyzont dotyczy okresu obowiązywania dwóch kolejnych decyzji refundacyjnych (2 + 2 lata).

Za źródła danych w niniejszej analizie posłużyły: dokumentacja zamieszczona na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dotycząca wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Esbriet® (pirfenidon) w ramach Programu Lekowego; "Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1), dane z rejestru idiopatycznego włóknienia płuc EMPIRE, Obwieszczenia Ministra Zdrowia, Zarządzenia Prezesa NFZ oraz inne dane publikowane przez NFZ.

[REDACTED]

6.2 Wyniki

Zgodnie z przyjętymi założeniami liczba pacjentów kwalifikujących się rokrocznie do programu lekowego nintedanibu wynosi [REDACTED]. Aktualnie w Polsce refundowany jest jeden lek o udowodnionej skuteczności w leczeniu IPF – pirfenidon. Pirfenidon został objęty refundacją od stycznia 2017 r. Ponadto pacjenci z IPF leczeni są najlepszą dostępną terapią wspomagającą. Oszacowano, że w roku 2017 liczba pacjentów, którzy rozpoczną

terapię pirfenidonem w ramach programu lekowego wyniesie [redacted]. W roku 2017, aktualne roczne wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej wyniosą [redacted] mln zł. Na wydatki NFZ złożą się koszty związane z prowadzeniem programu lekowego leczenia IPF pirfenidonem ([redacted] mln zł) oraz koszty leczenia wspomagającego ([redacted] tys. zł).

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, w przypadku refundacji leku Ofev®, liczba pacjentów leczonych w programie lekowym nintedanibu wyniesie [redacted] w roku 2018 i wzrośnie do [redacted] w roku 2021. Równocześnie w programie lekowym pirfenidonu będzie leczonych [redacted] pacjentów w 2018 roku i liczba ta wzrośnie do [redacted] pacjentów w 2021 roku. Liczbę pacjentów leczonych nintedanibem i pirfenidonem w wariantach skrajnych analizy zestawiono w tabeli poniżej. Wariant minimalny przedstawia najmniejszą prognozowaną liczbę pacjentów leczonych w programie lekowym nintedanibu, natomiast wariant maksymalny przedstawia największą prognozowaną liczbę pacjentów leczonych w programie lekowym nintedanibu.

Tab. 69. Liczba pacjentów leczonych pirfenidonem i nintedanibem w ramach populacji docelowej w poszczególnych wariantach analizy.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Wariant podstawowy				
Nintedanib	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pirfenidon	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant minimalny				
Nintedanib	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pirfenidon	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant maksymalny				
Nintedanib	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pirfenidon	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

W ramach wariantu podstawowego BIA oszacowano, że koszty NFZ związane z realizowaniem programu lekowego nintedanibu wyniosą ok. [redacted] mln zł w 2018 roku i wzrosną do ok. [redacted] mln zł w 2021 roku. Na koszty prowadzenia programu lekowego nintedanibu składa się głównie koszt nabycia leku, który wyniesie ok. [redacted] mln zł w 2018 roku i wzrośnie do ok. [redacted] mln zł w 2021 roku. Jednocześnie całkowite wydatki NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej będą wzrastać od ok. [redacted] mln zł w roku 2018 do ok. [redacted] mln zł w roku 2021. Inkrementalne wydatki NFZ wzrosną maksymalnie o ok. [redacted] tys. zł w roku 2018, natomiast w 4. roku refundacji nintedanibu spodziewane są oszczędności wynoszące ponad [redacted] mln zł (Tab. 70).

Proponowany instrument dzielenia ryzyka powoduje znaczne obniżenie całkowitych wydatków NFZ na leczenie pacjentów z populacji docelowej (Tab. 71).

Jak przedstawiono w tabelach poniżej dla wszystkich wariantów analizy BIA prognozowane są oszczędności po wprowadzeniu refundacji nintedanibu wynikające z podziału rynku między nintedanib i pirfenidon. Najpóźniej oszczędności zostaną odnotowane w 4. roku refundacji nintedanibu.

Tab. 70. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego w poszczególnych wariantach analizy, bez uwzględnienia RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Wariant podstawowy				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)				
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)				
Koszty leczenia wspomagającego				
<i>Koszty całkowite (zł)</i>				
<i>Koszty inkrementalne (zł)</i>				
Wariant minimalny				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)				
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)				
Koszty leczenia wspomagającego				
<i>Koszty całkowite (zł)</i>				
<i>Koszty inkrementalne (zł)</i>				
Wariant maksymalny				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)				
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)				
Koszty leczenia wspomagającego				
<i>Koszty całkowite (zł)</i>				
<i>Koszty inkrementalne (zł)</i>				

Tab. 71. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego w poszczególnych wariantach analizy, z uwzględnieniem RSS.

Parametr	2018	2019	2020	2021
Wariant podstawowy				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	████████	████████	████████	████████
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	████████	████████	████████	████████
Koszty leczenia wspomagającego	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty całkowite (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty inkrementalne (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
Wariant minimalny				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	████████	████████	████████	████████
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	████████	████████	████████	████████
Koszty leczenia wspomagającego	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty całkowite (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty inkrementalne (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
Wariant maksymalny				
Koszty programu lekowego nintedanibu (zł)	████████	████████	████████	████████
Koszty programu lekowego pirfenidonu (zł)	████████	████████	████████	████████
Koszty leczenia wspomagającego	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty całkowite (zł)</i>	████████	████████	████████	████████
<i>Koszty inkrementalne (zł)</i>	████████	████████	████████	████████

6.3 Ograniczenia

Jednym z ograniczeń analizy jest niepewność dotycząca oszacowania populacji docelowej dla nintedanibu (Ofev®). ██████████

██████████ Do obu programów kwalifikowani są pacjenci z rozpoznaniem IPF na podstawie tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) z natężoną pojemnością życiową (FVC) powyżej 50% wartości należnej oraz zdolnością dyfuzyjną gazów w płucach (DLco) powyżej 30%. W ramach BIA dla leku

Esbriet® szacowanie wielkość populacji docelowej oparto na wskazaniach polskich ekspertów w dziedzinie pneumologii i alergologii.

W niniejszej analizie nie uwzględniono ryzyka przerywania terapii z powodu progresji choroby oraz zgonu zarówno podczas terapii nintedanibem jak i pirfenidonem. Tym samym oszacowane w ramach BIA wydatki całkowite na leczenie pacjentów z populacji docelowej są wyższe od spodziewanych wydatków dla analizowanej wielkości populacji.

Pewnym ograniczeniem analizy jest brak wyceny diagnostyki dla zaproponowanego programu lekowego. W ramach niniejszej analizy koszt ten został oszacowany na podstawie cenników ambulatoryjnej opieki zdrowotnej. Całkowity koszt diagnostyki i monitorowania w programie stanowi niewielką część całkowitych kosztów programu lekowego, stąd niepewność wyceny diagnostyki we wnioskowanym programie nie ma dużego wpływu na wyniki BIA. Wpływ zmiany wyceny diagnostyki w programie na wydatki NFZ przetestowano w analizie wrażliwości.

Innym ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca oszacowania kosztów leczenia poza programem lekowym. Częstość stosowania interwencji w ramach najlepszej, dostępnej terapii wspomagającej przyjęto na podstawie danych z rejestru EMPIRE. W ramach najlepszej terapii wspomagającej uwzględniono tylko te świadczenia, dla których oszacowanie kosztu nie wiązało się z dużym ryzykiem popełnienia błędu ze względu na brak danych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

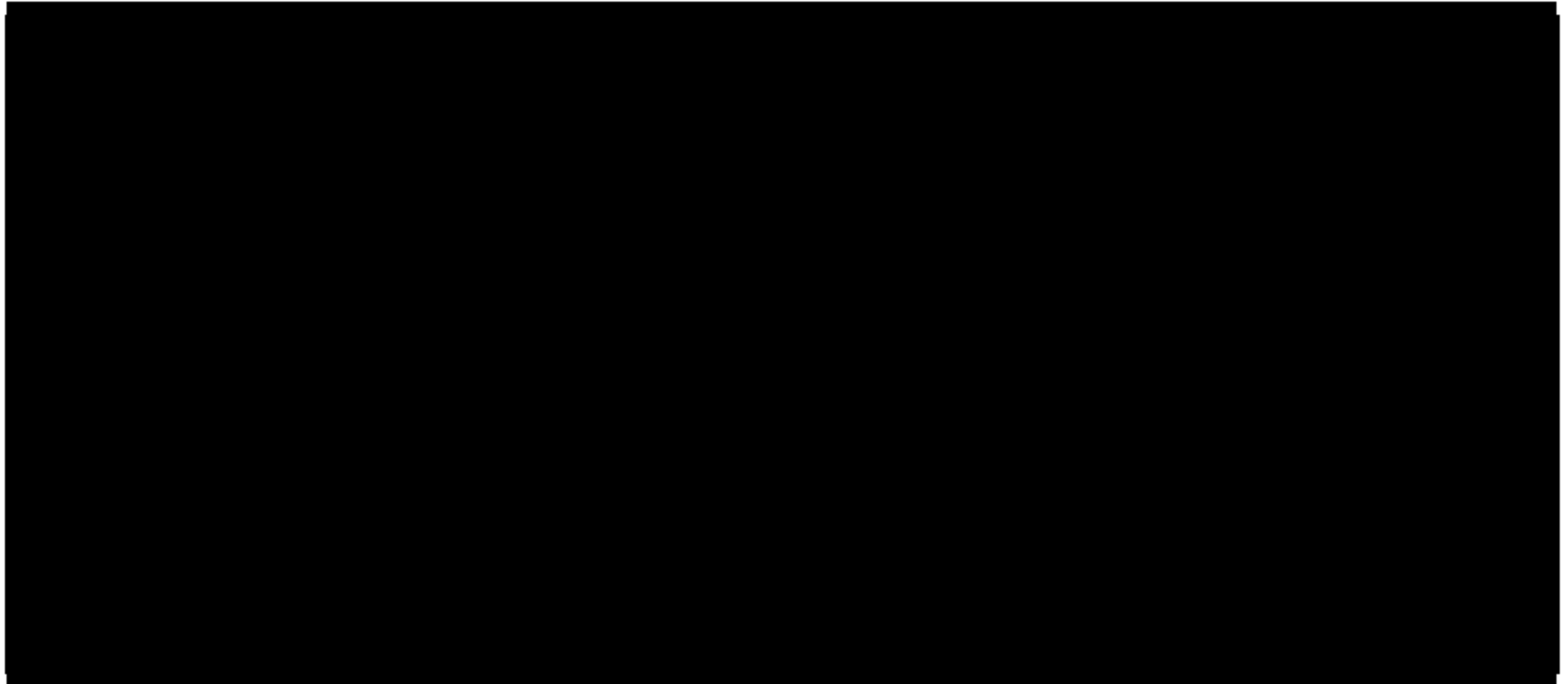
7 WNIOSKI

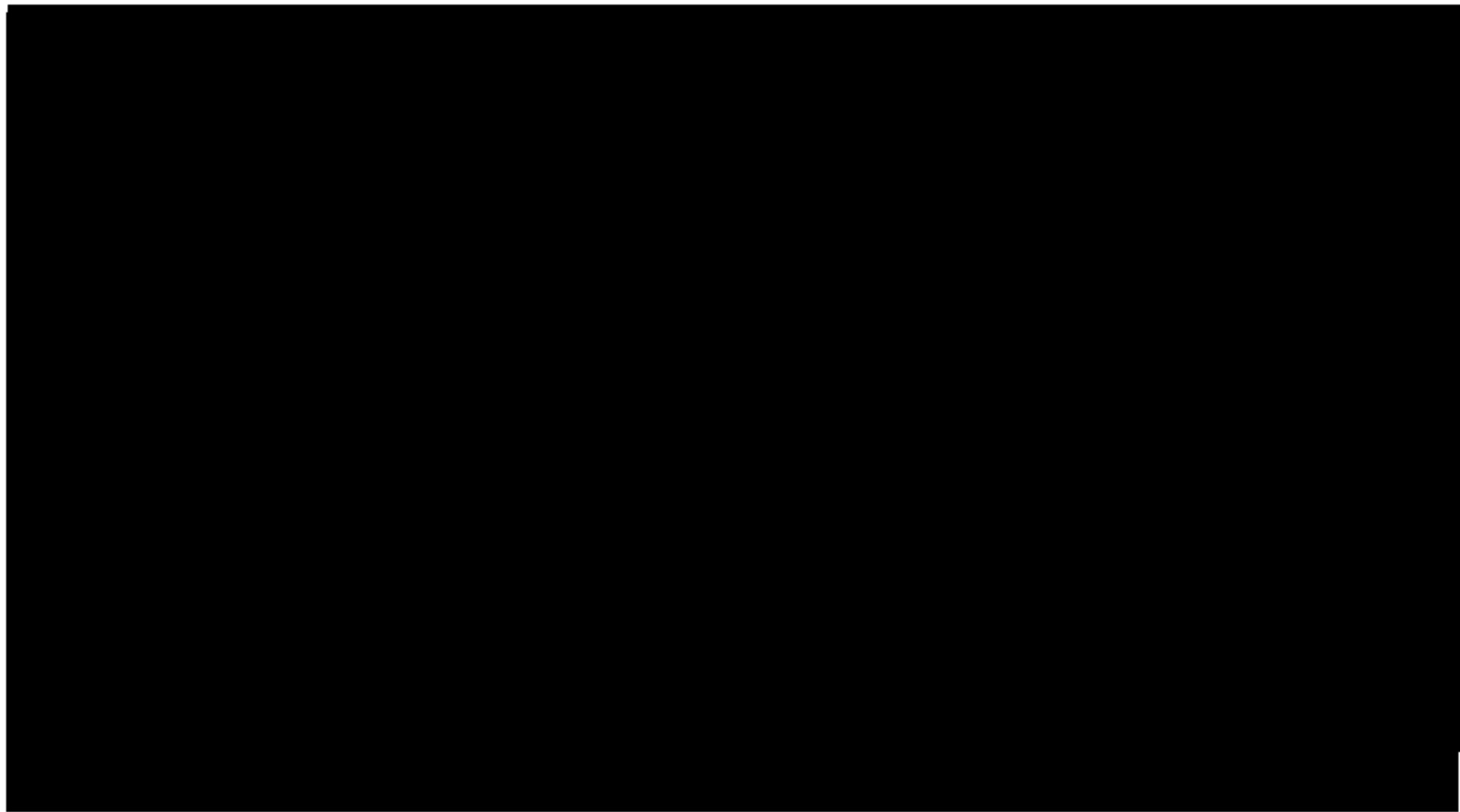
Wprowadzenie programu lekowego leczenia idiopatycznego włóknienia płuc nintedanibem ułatwi pacjentom cierpiącym na IPF dostęp do drugiego leku o potwierdzonej skuteczności w leczeniu tej choroby. Po ustaleniu się równowagi na rynku, przy proponowanej cenie zbytu netto Ofev®, spodziewane są oszczędności dla NFZ wynikające z podziału rynku między pirfenidon i nintedanib. Proponowany instrument dzielenia ryzyka zapewni płatnikowi publicznemu możliwość ograniczenia wydatków refundacyjnych.

8 ANEKS

8.1 Proponowany program lekowy „Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc z zastosowaniem nintedanibu”

LECZENIE IDIOPATYCZNEGO WŁÓKNIENIA PŁUC Z ZASTOSOWANIEM NINTEDANIBU (ICD-10 J 84.1)





8.2 Refundowany program lekowy „Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc”

Załącznik B.87.

LECZENIE IDIOPATYCZNEGO WŁÓKNIENIA PŁUC (ICD-10 J84.1)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <p>Do leczenia pirfenidonem kwalifikują się świadczeniobiorcy spełniający wszystkie poniższe kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Wiek powyżej 18. roku życia; 2) Rozpoznanie idiopatycznego włóknienia płuc (IPF), na podstawie badania tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości – TKWR; po uprzednim wykluczeniu znanych przyczyn włóknienia płuc przez lekarza specjalistę chorób płuc; 3) W przypadku gdy badanie TKWR nie było wystarczające do postawienia diagnozy, konieczna jest ocena histopatologiczna materiału pobranego w czasie chirurgicznej biopsji płuca; 4) FVC powyżej 50% wartości należnej; 5) DLco powyżej 30%; <p>2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie w programie prowadzone jest do czasu spełnienia przez świadczeniobiorcę któregośkolwiek kryterium wyłączenia z programu.</p>	<p>1. Dawkowanie</p> <p>Sposób dawkowania pirfenidonu oraz ewentualne przerwanie leczenia prowadzone jest zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p>	<p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Spirometria; 2) Oznaczenie pojemności dyfuzyjnej CO (DLco); 3) TKWR klatki piersiowej (tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości); 4) Chirurgiczna biopsja płuc z oceną (badanie nieobligatoryjne); 5) Gazometria krwi lub pulsoksymetria; 6) Aktywność AlAT i AspAT, bilirubina w surowicy, wskaźnik protrombinowy; 7) Klirens kreatyniny endogennej; 8) Morfologia krwi. <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Badania oceniające czynność układu oddechowego i skuteczność leczenia wykonywane co 6 miesięcy, <ol style="list-style-type: none"> a) Spirometria; b) DLco c) Gazometria krwi lub pulsoksymetria;

3. Kryteria wyłączenia

- 1) Progresa choroby definiowana jako obniżenie FVC o co najmniej 10% w ciągu pierwszych 12 miesięcy leczenia, a następnie co 6 miesięcy, potwierdzone w dwóch badaniach spirometrycznych wykonanych w odstępie 2-4 tygodni mierzona co 6 miesięcy leczenia
- 2) Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą;
- 3) Obrzęk naczynioruchowy podczas stosowania pirfenidonu w wywiadzie;
- 4) Jednoczesne stosowanie fluwoksaminy;
- 5) Ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub krańcowa niewydolność wątroby;
- 6) Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) lub krańcowa niewydolność nerek wymagająca dializoterapii;
- 7) Cięża i karmienie piersią;
- 8) Inne ciężkie i źle rokujące choroby np. aktywna choroba nowotworowa, ciężka niewydolność serca.
- 9) Brak zgody na leczenie

- 2) TKWR klatki piersiowej co 12 miesięcy;
- 3) Badania oceniające funkcję wątroby w czasie terapii:
 - a) Aktywność AlAT i AspAT oraz stężenie bilirubiny co miesiąc w ciągu pierwszych 6 miesięcy; leczenia, a następnie co 3 miesiące;
- 4) Morfologia krwi co 6 miesięcy.

3. Monitorowanie programu

- 1) Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
- 2) Uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OWNFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;
- 3) Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.

Parametr	Wartość	Źródło oszacowania
Przerywanie terapii pirfenidonem	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt dnia terapii interwencjami stosowanymi w ramach BSC		
N-acetylocysteina	1,17 zł	wartości DDD zaczerpnięto ze strony WHO, ceny detaliczne leków refundowanych zaczerpnięto z Obwieszczenia MZ z dnia 26 kwietnia 2017 r., ceny detaliczne preparatów zawierających acetylocysteinę zaczerpnięto ze stron internetowych
Inhibitory pompy protonowej (esomeprazol, lanzoprazol, omeprazol i pantoprazol)	Perspektywa NFZ - 0,23 zł Perspektywa wspólna - 0,62 zł	
Glikokortykosteroidy (metylprednizolon)	Perspektywa NFZ - 0,32 zł Perspektywa wspólna - 0,50 zł	
Azatiopryna	1,82 zł	
Tlenoterapia	11,34 zł	wycena punktowa tlenoterapii zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ nr 73/2016/DSOZ
Koszty w ramach programu lekowego pirfenidonu		
Koszt dnia terapii	w 1. tygodniu terapii - 116,1 zł w 2. tygodniu - 232,2 zł w 3. tygodniu i później - 348,3 zł	cenę preparatu Esbriet® zaczerpnięto z Obwieszczenia MZ z dnia 26 kwietnia 2017 r.
Liczba porad w programie	8	zgodnie z harmonogramem programu lekowego
Koszt porady ambulatoryjnej	104 zł	wycena punktowa porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 28/2017/DGL
Koszt diagnostyki w programie	1 612 zł	wycena punktowa diagnostyki w programie leczenia idiopatycznego włóknienia płuc (J84.1) zgodnie z Zarządzeniem nr 28/2017/DGL

8.4 Zestawienie parametrów wejściowych kalkulatora analizy wpływu na budżet przyjętych w wariantach scenariusza nowego

Parametr	Scenariusz nowy – podstawowy	Scenariusz nowy – minimalny	Scenariusz nowy – maksymalny	Komentarz
Szacowanie wielkości populacji docelowej				
Liczebność populacji docelowej		■		jak w scenariuszu istniejącym
Częstości stosowania poszczególnych terapii w ramach BSC				
N-acetylocysteina		■		jak w scenariuszu istniejącym
Inhibitory pompy protonowej		■		
Glikokortykosteroidy		■		
Azatiopryna		■		
Tlenoterapia		■		
Częstości stosowania poszczególnych terapii w ramach BSC u pacjentów leczonych nintedanibem				
N-acetylocysteina		■		jak w scenariuszu istniejącym
Inhibitory pompy protonowej		■		
Glikokortykosteroidy		■		
Tlenoterapia		■		
Terapia nintedanibem				
Wzrost liczby pacjentów leczonych w programach IPF w latach 2018-2020	■	■	■	założenie zleciodawcy

Nintedanib (Ofev®) w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc - analiza wpływu na budżet

Parametr	Scenariusz nowy – podstawowy	Scenariusz nowy – minimalny	Scenariusz nowy – maksymalny	Komentarz
Wchodzenie pacjentów do programu lekowego	co kwartał			jak w scenariuszu istniejącym
Dawkowanie pirfenidonu	od 1. do 7. dnia: jedna kapsułka trzy razy na dobę (801 mg/dobę); od 8. do 14. dnia: dwie kapsułki trzy razy na dobę (1602 mg/dobę); od 15. dnia: trzy kapsułki trzy razy na dobę (2403 mg/dobę).			jak w scenariuszu istniejącym
Przerywanie terapii pirfenidonem	zgodnie z krzywą dla odsetka pacjentów przerywających terapię pirfenidonem z powodu działań niepożądanych, decyzji pacjenta, utraty pacjenta z obserwacji lub innych			jak w scenariuszu istniejącym
Koszt dnia terapii interwencjami stosowanymi w ramach BSC				
N-acetylocysteina	1,17 zł			jak w scenariuszu istniejącym
Inhibitory pompy protonowej (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol i pantoprazol)	Perspektywa NFZ - 0,23 zł Perspektywa w spólna - 0,62 zł			
Glikokortykosteroidy (metyloprednizolon)	Perspektywa NFZ - 0,32 zł Perspektywa w spólna - 0,50 zł			
Azatiopryna	1,82 zł			
Tlenoterapia	11,34 zł			
Koszty w ramach programu lekowego nintedanibu				
Proponowana cena zbytu netto za opakowanie leku Ofev®	[REDAKOWANE]			propozycja zleceniodawcy
Proponowany mechanizm RSS	[REDAKOWANE]			propozycja zleceniodawcy

Parametr	Scenariusz nowy – podstawowy	Scenariusz nowy – minimalny	Scenariusz nowy – maksymalny	Komentarz
Liczba porad w programie		8		zgodnie z harmonogramem programu lekowego oraz założeniem własnym co do częstości przeprowadzania badania czynności wątroby
Koszt porady ambulatoryjnej		104 zł		wycena punktowa porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 14/2017/DGL
Koszt diagnostyki w programie		■ zł		oszacowanie własne
Koszty w ramach programu lekowego pirfenidonu				
Koszt dnia terapii		w 1. tygodniu terapii - 116,1 zł w 2. tygodniu - 232,2 zł w 3. tygodniu i później - 348,3 zł		jak w scenariuszu istniejącym
Liczba porad w programie		8		jak w scenariuszu istniejącym
Koszt porady ambulatoryjnej		104 zł		jak w scenariuszu istniejącym
Koszt diagnostyki w programie		1 612 zł		jak w scenariuszu istniejącym

8.5 Zgodność z minimalnymi wymaganiami


Tab. 72 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
§ 2. 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.	Dane o cenach i sposobie finansowania z Obwieszczenia MZ z dnia 26 kwietnia 2017 r.
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> ▪ obejmującej w wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; ▪ docelowej, wskazanej we wniosku; ▪ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ obejmującej w wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; 	Rozdział 2.4.1
<ul style="list-style-type: none"> ▪ docelowej, wskazanej we wniosku; 	Rozdział 2.4.2
<ul style="list-style-type: none"> ▪ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	Rozdział 2.4.3
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 2.4.4
<ul style="list-style-type: none"> • 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; 	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym 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 (...); 	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 3.2.1 i 3.3.1
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	Rozdział 3.2.1.1 i 3.3.1.1

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<ul style="list-style-type: none"> minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); 	Wariant minimalny rozdział 3.2.2 i 3.3.2 Wariant maksymalny rozdział 3.2.3 i 3.3.3
<ul style="list-style-type: none"> zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	Rozdział Metody oraz aneks 8.3 i 8.4
<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; 	Rozdział 2.7.6
<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie w wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	Dokument załączono
§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Analizę przeprowadzono w 4-letnim horyzoncie czasowym; Rozdział 2.2
§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, przeprowadzono na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2.
§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; 	Wykonano
<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 2.7.6
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczny identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; 	PIŚMIENICTWO

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<ul style="list-style-type: none">wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

SPIS TABEL

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.	10
Tab. 2. Zestawienie danych dotyczących chorobowości idiopatycznego włóknienia płuc w Polsce.	12
Tab. 3. Zestawienie danych dotyczących zapadalności na idiopatyczne włóknienie płuc w Polsce.	13
Tab. 4. Porównanie kryteriów kwalifikacji pacjentów do realizowanego od stycznia programu lekowego i wnioskowanego programu lekowego, dedykowanych pacjentom z IPF.	15
Tab. 5. Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r.	17
	18
Tab. 7. Leki/świadczenia uwzględnione w ramach najlepszej terapii wspomagającej.	20
Tab. 8. Leczenie towarzyszące stosowane w badaniu INPULSIS u co najmniej 10% pacjentów (dane zleceniodawcy).	21
Tab. 9. Informacje o leczeniu towarzyszącym terapii nintedanibem i pirfenidonem u pacjentów z IPF w badaniach obserwacyjnych włączonych do analizy klinicznej.	22
Tab. 10. Szacowany wzrost liczby pacjentów leczonych pirfenidonem.	23
Tab. 11. Liczba nowych pacjentów rozpoczynających terapię pirfenidonem z podziałem na rok i na kwartał.	24
Tab. 12. Liczba pacjentów leczonych nintedanibem lub pirfenidonem w ramach programów lekowych IPF.	26
Tab. 13. Udział nintedanibu wśród leczonych w programach lekowych IPF i liczba pacjentów leczonych nintedanibem.	26
Tab. 14. Odsetek pacjentów stosujących dawkę 150 mg oszacowany na podstawie danych z programu INPULSIS (aneks do publikacji). ¹⁵	27
Tab. 15. Liczba nowych pacjentów rozpoczynających terapię nintedanibem z podziałem na rok i na kwartał.	27
Tab. 16. Parametry testowane w ramach wariantu minimalnego i maksymalnego oraz przyjęte wartości.	29
Tab. 17. Koszt opakowania nintedanibu (Ofev®) bez uwzględnienia RSS na podstawie danych przekazanych przez zleceniodawcę.	29
Tab. 18. Koszt opakowania nintedanibu (Ofev®) z uwzględnieniem RSS na podstawie danych przekazanych przez zleceniodawcę.	30
Tab. 19. Oszacowany koszt dawki dobowej nintedanibu (Ofev®).	30
Tab. 20. Roczny koszt terapii nintedanibem (Ofev®).	30
Tab. 21. Koszt opakowania pirfenidonu (Esbriet®). ¹⁴	30
Tab. 22. Koszt dnia terapii pirfenidonem w zależności od okresu leczenia.	31
Tab. 23. Koszt programu lekowego nintedanibu (oszacowanie własne).	31
Tab. 24. Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 28/2017/DGL.	31

Tab. 25. Roczny koszt diagnostyki w programie lekowym nintedanibu na podstawie Zarządzenia 62/2016/DSOZ. ³³	33
Tab. 26. Informacja o finansowaniu świadczenia w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Zarządzenie 62/2016/DSOZ) dla badań wymienionych w harmonogramie programu lekowego nintedanibu.....	33
Tab. 27. Koszt tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości.....	34
Tab. 28. Koszt świadczeń w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej zgodnie z Zarządzeniem 62/2016/DSOZ.....	35
Tab. 29. Wycena punktu w badaniu tomografii komputerowej.....	35
Tab. 30. Wycena punktu w poradni gruźlicy i chorób płuc.....	35
Tab. 31. Harmonogram badań w zaproponowanym programie lekowym nintedanibu (aneks 8.1).....	37
Tab. 32. Koszt programu lekowego pirfenidonu (oszacowanie własne).....	38
Tab. 33. Harmonogram badań w programie lekowym pirfenidonu (aneks 8.2).....	38
Tab. 34. Koszt diagnostyki w programie leczenia idiopatycznego włóknienia płuc (§84.1) zgodnie z Zarządzeniem nr 28/2017/DGL.....	39
Tab. 35. Wartości DDD przyjęte dla leków stosowanych w ramach najlepszej terapii wspomagającej.....	40
Tab. 36. Oszacowanie kosztu dnia terapii lekami nierefundowanymi w IPF: acetylocysteiną i azatiopryną.....	41
Tab. 37. Oszacowanie kosztu dnia terapii refundowanymi lekami: inhibitory pompy protonowej i metyloprednizolon.....	42
Tab. 38. Koszt dnia tlenoterapii domowej zgodnie z Zarządzeniem nr 73/2016/DSOZ.....	42
Tab. 39. Wycena punktu w tlenoterapii domowej.....	43
Tab. 40. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz istniejący.....	47
Tab. 41. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz istniejący.....	47
Tab. 42. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy – podstawowy.....	48
Tab. 43. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	49
Tab. 44. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – podstawowego.....	50
Tab. 45. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – podstawowego, bez uwzględnienia RSS.....	50
Tab. 46. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy – minimalny.....	51
Tab. 47. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	52
Tab. 48. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – minimalnego.....	53
Tab. 49. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – minimalnego, bez uwzględnienia RSS.....	53

Tab. 50. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy – maksymalny.....	54
Tab. 51. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	55
Tab. 52. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – maksymalnego.....	56
Tab. 53. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – maksymalnego, bez uwzględnienia RSS.....	56
Tab. 54. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy – podstawowy.....	57
Tab. 55. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	58
Tab. 56. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – podstawowego.....	59
Tab. 57. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – podstawowego, z uwzględnieniem RSS.....	59
Tab. 58. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy – minimalny.....	60
Tab. 59. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – minimalny, z uwzględnieniem RSS.....	61
Tab. 60. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – minimalnego.....	62
Tab. 61. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – minimalnego, z uwzględnieniem RSS.....	62
Tab. 62. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: scenariusz nowy – maksymalny.....	63
Tab. 63. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: scenariusz nowy – maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	64
Tab. 64. Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami w ramach populacji docelowej: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – maksymalnego.....	65
Tab. 65. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – maksymalnego, z uwzględnieniem RSS.....	65
Tab. 66. Koszt diagnostyki w programie lekowym nintedanibu uwzględniony w analizie wrażliwości.....	66
Tab. 67. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza wrażliwości dla scenariusza nowego – podstawowego, bez uwzględnienia RSS.....	67
Tab. 68. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego: analiza wrażliwości dla scenariusza nowego – podstawowego, z uwzględnieniem RSS.....	68
Tab. 69. Liczba pacjentów leczonych pirfenidonem i nintedanibem w ramach populacji docelowej w poszczególnych wariantach analizy.....	73

Tab. 70. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego w poszczególnych wariantach analizy, bez uwzględnienia RSS.	74
Tab. 71. Koszty terapii pacjentów z IPF, spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego w poszczególnych wariantach analizy, z uwzględnieniem RSS.	75
Tab. 72. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).	88

SPIS RYCIN

Ryc. 1. Krzywa dla odsetka pacjentów przerywających terapię pirfenidonem [REDACTED]	25
Ryc. 2. Krzywa dla odsetka pacjentów przerywających terapię nintedanibem (na podstawie danych z aktualizacji modelu do Analizy ekonomicznej dla leku Ofev® z 2015 r. ³¹)	28

¹⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. URZ. Min. Zdr. 2017.51)

¹⁵ Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty KR, Hansell DM, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Nicholson AG, Noble PW, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Le Maulf F, Girard M, Stowasser S, Schlenker-Herceg R, Disse B, Collard HR; INPULSIS Trial Investigators. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014 May 29;370(22):2071-82.

¹⁶ Richeldi L, Costabel U, Selman M, Kim DS, Hansell DM, Nicholson AG, Brown KK, Flaherty KR, Noble PW, Raghu G, Brun M, Gupta A, Juhel N, Klüglich M, du Bois RM. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2011 Sep 22;365(12):1079-87

¹⁷ UCHWAŁA Nr 23/2016/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 12 września 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2016 r.

Źródło: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-232016iii,6399.html> [dostęp 16.02.2017]

¹⁸ Wojarski J, Żegleń S, Kucewicz E, Przybyłski R, Jastrzębski D, Sioła M, Głowacki J, Drzał K, Nożyński J, Zembala M. Wdrożenie pierwszego w Polsce programu transplantacji płuc szansą na uratowanie chorych z trwałym i nieodwracalnym uszkodzeniem tego narządu. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska* 2008; 5 (2): 163-170.

¹⁹ Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, Brozek JL, Collard HR, Cunningham W, Homma S, Johkoh T, Martinez FJ, Myers J, Protzko SL, Richeldi L, Rind D, Selman M, Theodore A, Wells AU, Hoogsteden H, Schönemann HJ. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(2):e3-19.

²⁰ International Guidelines for the Selection of Lung Transplant Candidates: 2006 Update—A Consensus Report From the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation.

Źródło:

https://www.ccm.pitt.edu/sites/default/files/ebm/international_guidelines_for_selection_of_lung_transplant_candidates.pdf [dostęp 16.02.2017]

²¹ Noble PW, Albera C, Bradford WZ et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet* 2011;377:1760-1769.

²² ██████████. Nintedanib (Ofev®) w leczeniu idiopatycznego włóknienia płuc (IPF). Analiza kliniczna. Warszawa 2017

²³ Bonella F, Kreuter M, Hagemeyer L et al. Insights from the German Compassionate Use Program of Nintedanib for the Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiration* 2016;92:98-106.

²⁴ Hughes G, Toellner H, Morris H, Leonard C, Chaudhuri N. Real World Experiences: Pirfenidone and Nintedanib are Effective and Well Tolerated Treatments for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *J Clin Med* 2016;5.

²⁵ Ikeda S, Sekine A, Baba T et al. Hepatotoxicity of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A single-center experience. *Respir Investig* 2017;55:51-54.

²⁶ Biuletyn Informacji Publicznych. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Esbriet (pirfenidon) we wskazaniu: Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1) Źródło: <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4515-084-2016-zlc> [dostęp 16.02.2017]

²⁷ Pismo firmy Roche skierowane do Prezesa AOTMiT dotyczące uwag do Analizy weryfikacyjnej „Wniosek o objęcie refundacją leku Esbriet (pirfenidon) we wskazaniu: Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1)”

Źródło: <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4515-084-2016-zlc> [dostęp 16.02.2017]

²⁸ Komunikat Departament Gospodarki Lekami NFZ. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń 2017).

Źródło: <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl6988.html> [dostęp 10.05.2017]

²⁹ Charakterystyka Produktu Leczniczego Esbriet.

Źródło:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002154/human_med_001417.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 [dostęp 16.02.2017]

³⁰ Rekomendacja nr 29/2016 z dnia 16 maja 2016 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: Esbriet (pirfenidone), kaps. twarda, 267 mg, 63 szt. „Esbriet (pirfenidone) kaps. twarda, 267 mg, 252 szt. w ramach programu lekowego "Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10 J84.1)".

³¹ Biuletyn Informacji Publicznych. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Ofev (nintedanib) we wskazaniu: Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc u dorosłych pacjentów.

Źródło: <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2015/829-materialy-2015/4123-107-2015-zlc> [dostęp 16.02.2017]

³² Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 28/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).

³³ Zarządzenie Nr 62/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

³⁴ Dane NFZ. Informator o zawartych umowach na 2017 rok.

Źródło: <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> [dostęp: 17.02.2017].

³⁵ Załącznik nr 2 do Zarządzenia Nr 28/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).

³⁶ ATC/DDD Index 2017. Źródło: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [dostęp: 17.02.2017].

³⁷ Aktualności Centrali NFZ. Komunikat DGL. Informacja i o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowe-

go oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN.

Źródło: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 08.05.2017 r.]

³⁸ Zarządzenie Nr 73/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia z dnia 30 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie.

³⁹ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zmianami).