



IGNORANTIA NOCET

Dacepton<sup>®</sup> (apomorfina) w postaci ciągłych wlewów podskórnych w leczeniu osób z chorobą Parkinsona, u których występują fluktuacje ruchowe utrzymujące się pomimo stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.2

**Wykonawca:**

MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Rejtana 17/5  
02 - 516 Warszawa  
Tel. 22 542 41 54  
E-mail: [biuro@mahta.pl](mailto:biuro@mahta.pl)

**Przygotowano dla:**

Ewopharma AG Sp. z o.o. oraz EVER Neuro Pharma GmbH

Warszawa, 5 października 2017

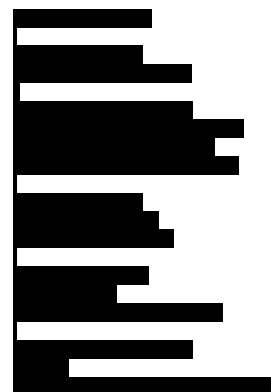
Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.pruszko@mahta.pl](mailto:cezary.pruszko@mahta.pl)

**Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto:michal.jachimowicz@mahta.pl)



5 października 2017 r. analiza została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4351.36.2017.JW.3 z dnia 18 września 2017 r. Pierwotnie analiza została zakończona 25 kwietnia 2017 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszko i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Ewopharma AG Sp. z o.o. oraz EVER Neuro Pharma GmbH, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>10</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet .....</b>	<b>10</b>
2.1. Metodyka analizy .....	10
2.2. Horyzont czasowy .....	11
2.3. Perspektywa .....	12
2.4. Scenariusze porównywane .....	12
2.5. Populacja.....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	17
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	17
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją .....	18
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	19
<b>3. Analiza kosztów.....</b>	<b>19</b>
3.1. Kursy walut .....	21
3.2. Koszt leków.....	21
3.2.1. Dawkowanie leków .....	21
3.2.2. Ceny leków.....	25
3.3. Inne kategorie kosztowe .....	28

---

---

3.3.1. Koszt podania apomorfiny .....	28
3.3.2. Koszt domperidonu.....	28
3.3.3. Koszt ustalenia dawki progowej apomorfiny .....	31
3.3.4. Koszt kwalifikacji do programu lekowego i monitorowania chorych.....	31
3.3.5. Koszt leczenia działań niepożądanych .....	33
3.4. Podsumowanie danych wejściowych .....	33
3.5. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy .....	34
3.5.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	34
3.5.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	36
<b>4. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>42</b>
<b>5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>49</b>
<b>6. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>49</b>
<b>7. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>51</b>
<b>8. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>52</b>
<b>9. Załączniki .....</b>	<b>54</b>
9.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	54
9.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną .....	55
9.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	56
9.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej .....	58
<b>10. Spis tabel .....</b>	<b>59</b>
<b>11. Spis rysunków .....</b>	<b>60</b>
<b>12. Bibliografia.....</b>	<b>62</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Objaśnienie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APO	apomorfina
BIA	ang. <i>budget impact analysis</i> – analiza wpływu na budżet
CH	cena hurtowa
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CSI	ang. <i>continuous subcutaneous infusion</i> - ciągła podskórna infuzja
CZN	cena zbytu netto
DBS	ang. <i>Deep Brain Stimulation</i> – głęboka stymulacja mózgu
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> – dobowy dawka leku ustalona przez Światową Organizację Zdrowia
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
NBP	Narodowy Bank Polski
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHS	ang. <i>National Health Service</i> – system służby zdrowia w Wielkiej Brytanii
OTD	Optymalna Terapia Doustna
PEG	Przeziłkowa Endoskopowa Gastrostomia
RSS	ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> – instrumenty dzielenia ryzyka
SD	ang. <i>Standard Deviation</i> – odchylenie standardowe
UCZ	urzędowa cena zbytu
UPDRS	ang. <i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i> – skala do określania stopnia zaawansowania choroby Parkinsona

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest określenie wpływu na system opieki zdrowotnej w Polsce podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Dacepton® (apomorfina) i wydawaniu go świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach *Programu lekowego leczenia obniżających sprawność fluktuacji ruchowych (zjawisk „on-off”) u pacjentów z chorobą Parkinsona, które utrzymują się pomimo stosowania doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona* (dalej nazywany *Programem lekowym*). Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym produktu Dacepton® podawanego w ciągu infuzji podskórnej. W analizie wpływu na budżet brano pod uwagę dorosłych chorych, u których czas trwania choroby wynosi minimum 5 lat.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

### METODYKA

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) lub właściwi ministrowie) oraz perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący lata od stycznia 2018 do grudnia 2019. Populację docelową dla apomorfiny stanowią chorzy ze zdiagnozowaną chorobą Parkinsona, u których występują fluktuacje ruchowe (stany *on-off*), które utrzymują się pomimo stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych. Oszacowanie rocznej liczebności wskazanej populacji chorych przeprowadzono na podstawie danych NFZ dotyczących liczby rocznie wykonywanych zabiegów wszczepienia stymulatora w terapii DBS (ang. *deep brain stimulation* – głęboka stymulacja mózgu) oraz wielkości populacji z przeciwwskazaniami do DBS. Liczebność populacji chorych, u których apomorfina będzie stosowana w przypadku wydania decyzji refundacyjnej oszacowano na podstawie wartości wskazanych przez wiodących ekspertów klinicznych.

W analizie wpływu na budżet przedstawiono dwa scenariusze: „istniejący” oraz „nowy”.

---

Scenariusz „istniejący” obrazuje sytuację, w której Dacepton® w omawianym wskazaniu nie jest refundowany w ramach *Programu lekowego*. Pacjenci nie otrzymują odpowiedniego leczenia, stosując Optymalną Terapię Doustną (OTD). W scenariuszu „nowym” przyjęto, że Dacepton® w omawianym wskazaniu finansowany będzie z budżetu płatnika publicznego w ramach *Programu lekowego*, a część populacji wskazanej we wniosku będzie otrzymywała apomorfinę.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej, tj. wariant minimalny, wariant prawdopodobny oraz wariant maksymalny. Wpływ na budżet płatnika publicznego oraz pacjenta wyznaczony został jako różnica pomiędzy scenariuszem „nowym” i „istniejącym”.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametrami uwzględnianymi w analizie były: wielkość populacji docelowej, a także koszty związane z leczeniem chorych w omawianym wskazaniu, stanowiące medyczne koszty różniące porównywane scenariusze.

## WYNIKI

[Redacted text block]

---

[Redacted text block]

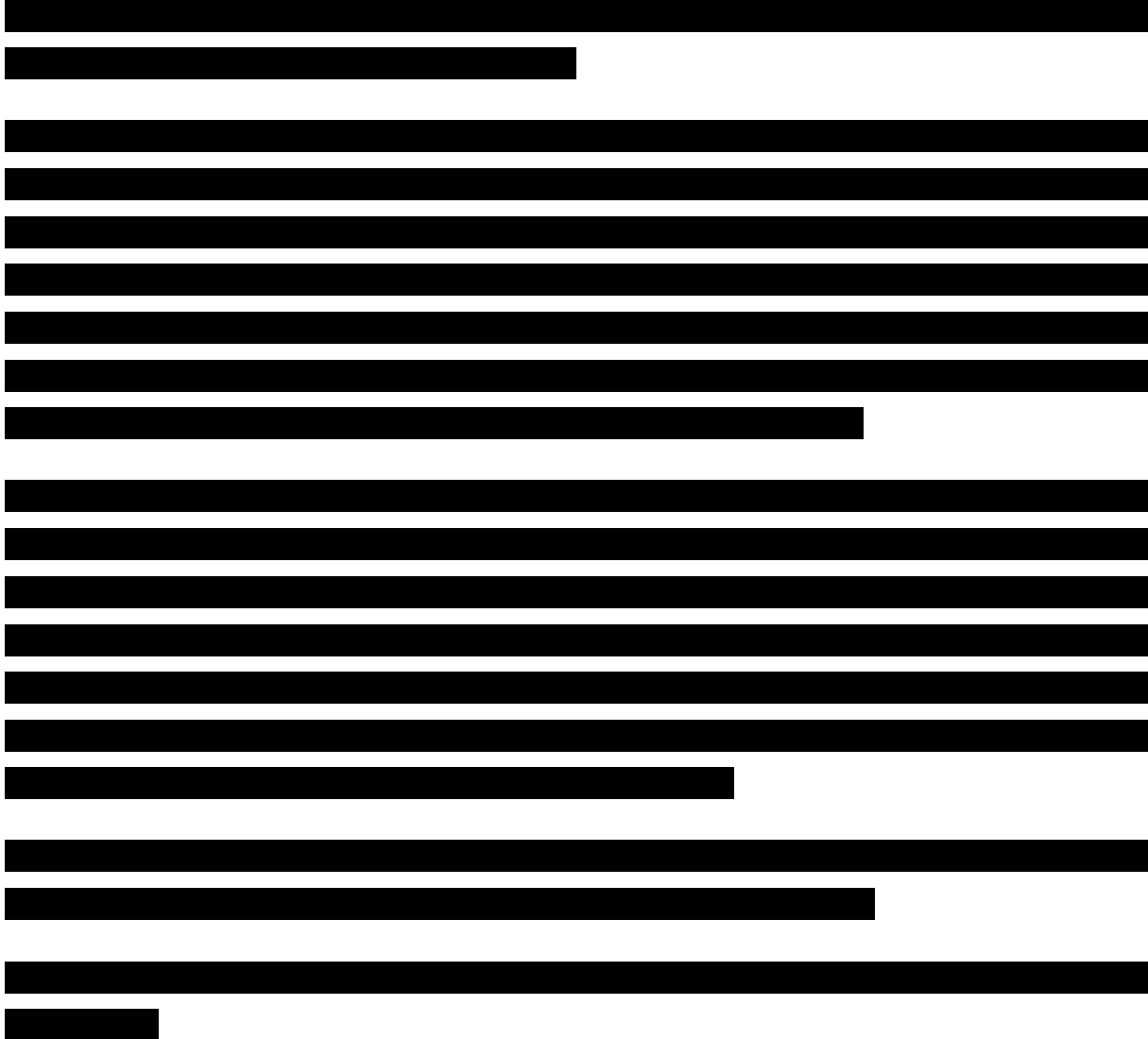
[Redacted text block]

---



---

## Wydatki inkrementalne

The table content is completely redacted with black bars, obscuring all data and text within the table structure.

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu apomorfiny (Dacepton®) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach programu lekowego leczenia obniżających sprawność fluktuacji ruchowych (zjawisk „on-off”) u pacjentów z chorobą Parkinsona, które utrzymują się pomimo stosowania doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona.

Decyzja o objęciu refundacją apomorfiny spowoduje konsekwencje w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Nastąpi konieczność utworzenia nowego *Programu lekowego* dla pacjentów w analizowanym wskazaniu oraz odrębnej grupy limitowej dla produktu

---

Dacepton®. [REDACTED]

Realizacja scenariusza „nowego” w odniesieniu do scenariusza „istniejącego” spowoduje wzrost wydatków związanych z terapią chorych w populacji docelowej, w perspektywie płatnika publicznego. Obecnie nie stosuje się jednak żadnej innej terapii, która byłaby skuteczna w leczeniu fluktuacji ruchowych, które nie są dostatecznie kontrolowane przez stosowanie doustnych leków przeciwparkinsonowych, u chorych na chorobę Parkinsona. Dodatkowo, w związku z niewielką liczbą chorych, apomorfina w analizowanym wskazaniu należy traktować jako lek sierocy. Zakwalifikowanie apomorfiny do *Programu lekowego* zapewni pacjentom lepszą kontrolę choroby (stanów *on-off*). Dacepton® stosowany będzie w grupie chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne [REDACTED]

Na podstawie wyników *Analizy klinicznej* rekomenduje się utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej dla leku Dacepton®. Analiza ta wykazała, że stosowanie apomorfiny w postaci wlewów podskórnych w leczeniu fluktuacji ruchowych, które nie są dostatecznie kontrolowane przez stosowanie doustnych leków przeciwparkinsonowych, u chorych na chorobę Parkinsona, istotnie wpływa na poprawę jakości życia tych chorych. Będzie się to jednak wiązało ze wzrostem wydatków po stronie płatnika publicznego.

---


## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Dacepton® (apomorfina) w postaci ciągłych wlewów podskórnych w leczeniu osób z chorobą Parkinsona, u których występują fluktuacje ruchowe utrzymujące się pomimo stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Dacepton® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2013, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań), Wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Wytyczne AOTMiT) oraz Ustawę z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną Ustawą o refundacji) [1, 24, 30].
  2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: 
-

- 
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2018 roku.
  4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
  5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (optymalna terapia doustna).
  6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
  7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
  8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
  9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
  10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.
-

---

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 24].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2018 do grudnia 2019, który jest zgodny z Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT) [1].

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji* [30], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest również to, iż brak jest alternatywnej technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu, w związku z czym lek Dacepton® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku.

## 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>1</sup>)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [24].

## 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: „istniejący” oraz „nowy”. Scenariusz „istniejący” obrazuje sytuację, w której Dacepton® w omawianym wskazaniu nie

---

<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [31]

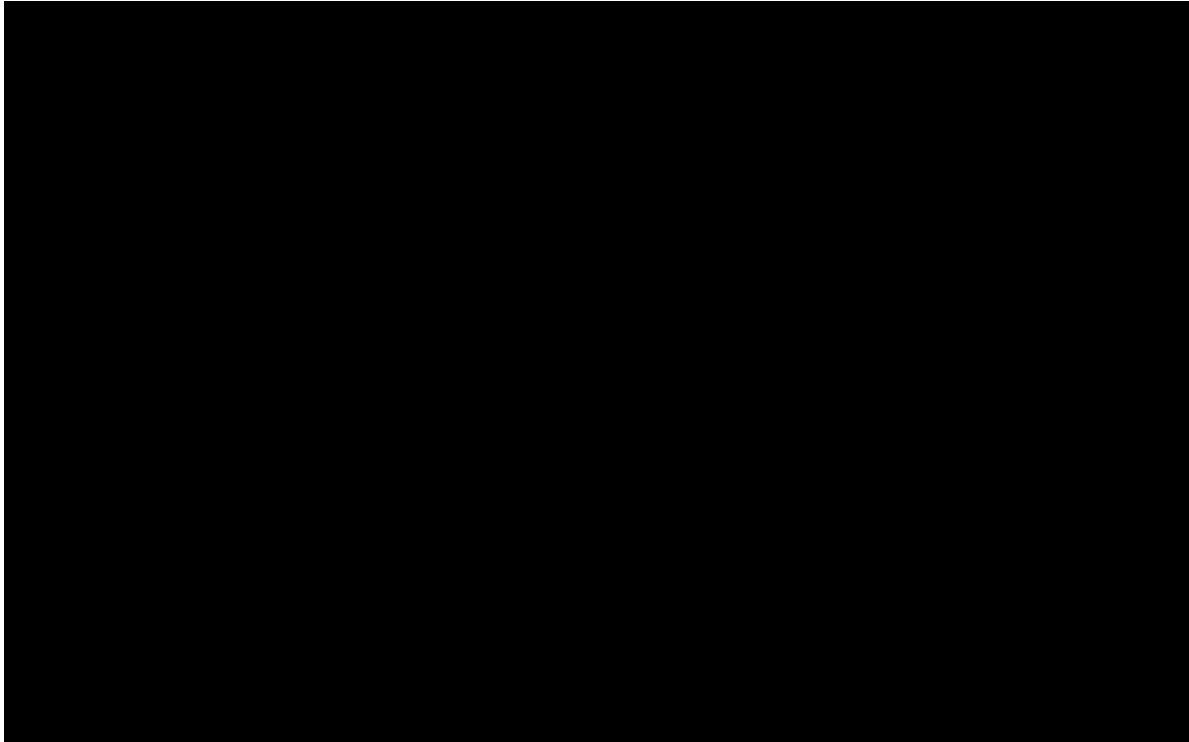
jest refundowany w ramach *Programu lekowego*. Pacjenci nie otrzymują odpowiedniego leczenia, stosując Optymalną Terapię Doustną (OTD). W scenariuszu „nowym” przyjęto, że Dacepton® w omawianym wskazaniu finansowany będzie z budżetu płatnika publicznego w ramach *Programu lekowego*, a część populacji wskazanej we wniosku będzie otrzymywała apomorfinę.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej, tj. wariant minimalny, prawdopodobny i maksymalny. Wpływ na budżet płatnika publicznego oraz pacjenta wyznaczony został jako różnica pomiędzy scenariuszem „nowym” i „istniejącym”.

[Redacted content]

---

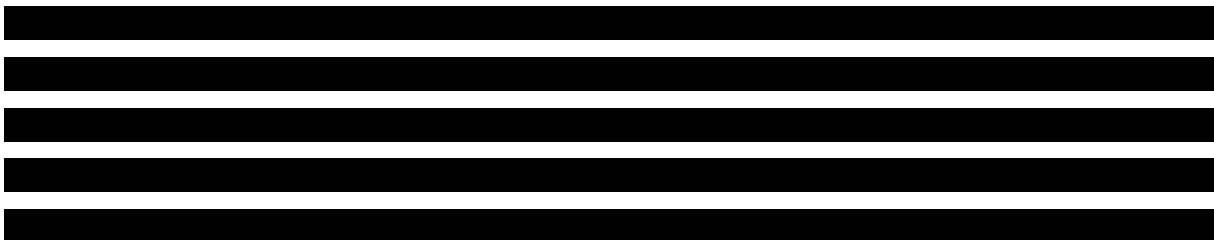
**Rysunek 1.**  
**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**



## **2.5. Populacja**

### **2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana**

Wyznaczono populację chorych, u których oceniana technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Dacepton®* (ChPL) [6], apomorfina wskazana jest w leczeniu obniżających sprawność fluktuacji ruchowych (zjawisk „on-off”) u pacjentów z chorobą Parkinsona, które utrzymują się pomimo stosowania doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona.



[Redacted text block]

**Tabela 1.**

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

**Tabela 2.**  
Szacowana wielkość populacji, u której technologia wnioskowana może być zastosowana, uwzględniona w analizie

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

[Redacted text block]

**2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 3.**

[Redacted text block]

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

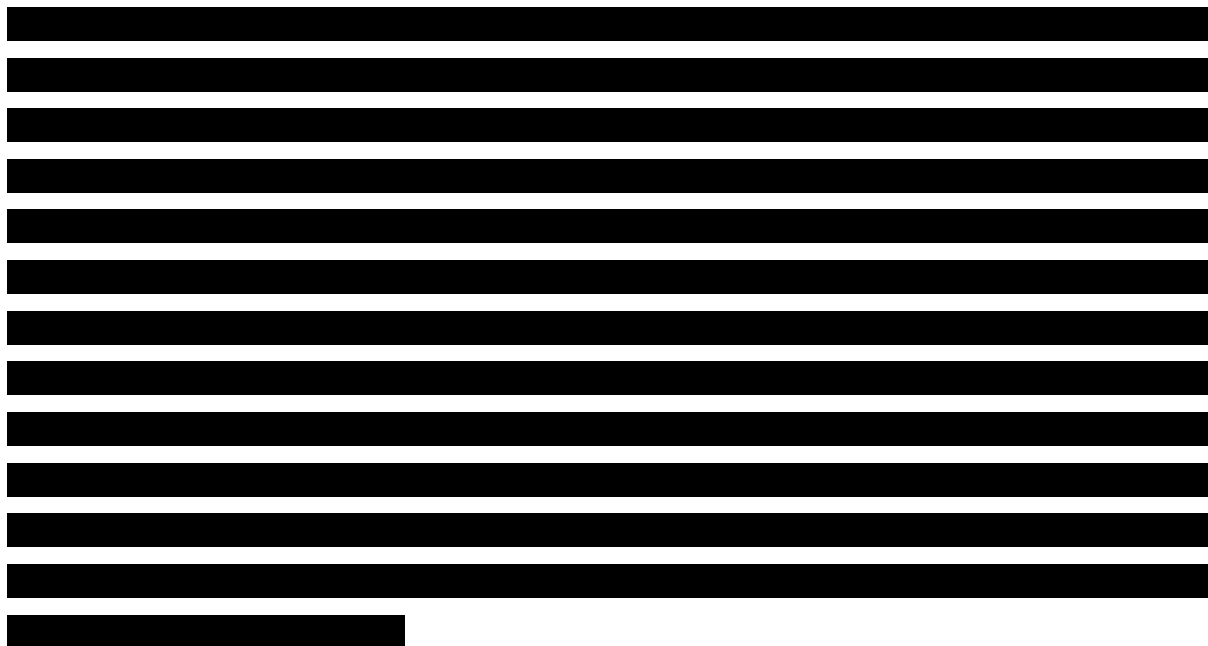
[Redacted text block]

### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Zgodnie z wypowiedziami ekspertów klinicznych zawartymi w AWA dla leku APO-go® [32] w analizowanym wskazaniu odnotowuje się jedynie sporadyczne przypadki sprzedaży leku, dlatego w analizie przyjęto, że liczebność badanej populacji jest równa 0.

### **2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

#### **2.5.4.1. Udziały w rynku**



### 2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając szacunki przedstawione w rozdziale 2.5.4.1. skumulowaną liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną w kolejnych latach przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Szacowana wielkość populacji, u której technologia wnioskowana będzie stosowana**

[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■
[Redacted]	■	■
[Redacted]	■	■

Wielkość dostaw substancji czynnej (Dacepton®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 9.4.).

### 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji apomorfiny, lek ten nie będzie stosowany.

### 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

**Tabela 5.**  
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*



## 3. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [15]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika

publicznego, mają wyłącznie koszty różniące, które należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszt leków [REDACTED]
- ⊕ koszt podania [REDACTED]
- ⊕ koszt premedykacji w terapii apomorfina (ponoszony przez płatnika publicznego);
- ⊕ koszt hospitalizacji związany z ustaleniem dawki progowej apomorfiny (ponoszony przez płatnika publicznego);
- ⊕ koszt leczenia działań niepożądanych w terapii apomorfina (ponoszony przez płatnika publicznego);
- ⊕ koszt kwalifikacji do programu i monitorowania stanu zdrowia chorego w terapii apomorfina (ponoszony przez płatnika publicznego).

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 6.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 6.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszty ogólne choroby Parkinsona	Założono, iż w horyzoncie analizy BIA koszt ten dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości

Populację docelową omówiono we wcześniejszym rozdziale (Rozdział 2.3.), natomiast koszty związane z leczeniem chorych w populacji docelowej oraz dawkowanie leków zostały przyjęte na podstawie obliczeń w modelach wykonanych w *Analizie ekonomicznej* [15]. Koszty jednostkowe oraz uwzględniane w analizie kursy walut i dawki leków przedstawiono w poniższych rozdziałach.

### 3.1. Kursy walut

W związku z brakiem rozpowszechnienia terapii apomorfina w Polsce ceny leków Dacepton® i domperidonu, [redacted] uzyskano w euro. Do wyznaczenia cen w PLN w analizie podstawowej wykorzystano średni kurs w marcu 2017 roku. Natomiast do oszacowania cen minimalnych i maksymalnych użyto najniższych i najwyższych dziennych średnich kursów w marcu 2017 [3], opublikowanych przez Narodowy Bank Polski (NBP). Wyznaczone wartości przedstawia poniższa tabela (Tabela 7.).

**Tabela 7.**  
**Kursy walut użyte w analizie (PLN)**

Waluta	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
Kurs euro (PLN)	4,22	4,29	4,35

### 3.2. Koszt leków

#### 3.2.1. Dawkowanie leków

W analizie ekonomicznej użyto wartości średnich dziennych dawek apomorfiny we wlewach ciągłych oraz lewodopy w Optymalnej Terapii Doustnej. Obliczono również średnią początkową dawkę lewodopy oraz jej średnią dzienną dawkę związaną z leczeniem apomorfina.

##### 3.2.1.1. Apomorfina

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Dacepton<sup>®</sup> [8] zaleca się, aby dobową dawkę apomorfiny nie przekraczała 100 mg. Dodatkowo taką wartość potwierdza opinia eksperta klinicznego [16]. Zatem w analizie podstawowej przyjęto konserwatywnie, że chorzy będą otrzymywać maksymalną dawkę z ChPL.

W pierwszych dniach terapii APO zostaje wyznaczona progowa dawka leku. Zgodnie z ChPL infuzję rozpoczyna się z szybkością 1 mg/h apomorfiny a następnie zwiększa w zależności od odpowiedzi chorego. Zwiększenie infuzji nie powinno przekraczać 0,5 mg/h w odstępach nie mniejszych niż 4 godziny.

Na podstawie powyższych założeń ustalono wielkość dawkowania w pierwszych pięciu dniach (w 5. dniu terapii osiągnięto stabilizację dawki na poziomie 100 mg [REDACTED])

[REDACTED]

[REDACTED] W analizie przyjęto, że w trakcie ustalania dawki progowej leku, chorzy będą cały czas pod opieką lekarza. Koszt hospitalizacji związanej z tą procedurą został oszacowany w rozdziale 3.3.3 Poniższa tabela przedstawia całkowite dawki leku podane w pierwszych dniach terapii APO.

**Tabela 8.**  
**Dzienne dawkowanie apomorfiny przyjęte w analizie**

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■	■	■

Na podstawie powyższych założeń dotyczących dawkowania w analizie przyjęto inną dawkę leku w pierwszym roku terapii niż w ramach późniejszego leczenia. W tabeli poniżej zestawiono dawkowanie w pierwszym i kolejnych latach.

**Tabela 9.**  
**Dawkowanie apomorfiny użyte w analizie (mg)**

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

Średnie dawkowanie dla apomorfiny, uwzględnione w ramach analizy wrażliwości, wyznaczono na podstawie publikacji włączonych do *Analizy klinicznej* [16]. Do obliczeń

brano pod uwagę wartości średnie podane dla ostatniego punktu czasowego w badaniu, czyli po osiągnięciu optymalnej odpowiedzi na leczenie lub dla całego okresu obserwacji.

Średnią dobową dawkę apomorfiny wyznaczono jako średnią dzienną dawkę ważoną liczbą badanych osób. Poniższa tabela (Tabela 10.) prezentuje wykorzystane wartości.

**Tabela 10.**

**Wartości z badań wykorzystane do wyznaczenia średniej dobowej dawki apomorfiny w analizie wrażliwości**

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

SD – ang. *Standard Deviation* – odchylenie standardowe; b/d – brak danych

W badaniach określono średnią dobową dawkę, stąd w analizie wrażliwości przyjęto takie dawkowanie w każdym dniu (brak uwzględnienia innych dawek w pierwszych dniach terapii). Zestawienie dawkowania przyjętego w ramach analizy wrażliwości przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 11.**

**Średnia dobową dawkę apomorfiny użyta w analizie wrażliwości**

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

### 3.2.1.2. Lewodopa

Średnie dawkowanie dla lewodopy wyznaczono na podstawie publikacji włączonych do *Analizy klinicznej* [16]. Do obliczeń brano pod uwagę średnie wartości początkowe (przed rozpoczęciem leczenia apomorfina), na podstawie których wyznaczono średnią dawkę początkową ważoną liczbą badanych osób oraz końcowe (po osiągnięciu optymalnej dawki



apomorfiny bądź w końcowym punkcie obserwacji). Nie brano pod uwagę danych na temat dawkowania innych leków przeciwparkinsonowskich, których dawki zostały w badaniach przeliczone na dawkę lewodopy, jako równoważną. Zgodnie z publikacją *Sławek 2015* [26] postępowaniem we fluktuacjach ruchowych w chorobie Parkinsona jest optymalizacja terapii dopaminergicznej rozumiana jako zwiększenie dawek lewodopy lub łączenie jej z agonistą dopaminy, inhibitorem COMT lub inhibitorem MAO. Na tej podstawie można przypuszczać, że tzn. optymalna terapia doustna polega przede wszystkim na zintensyfikowaniu leczenia z wykorzystaniem lewodopy. Z uwagi na ograniczony dostęp do terapii stanowiącej dopełnienie leczenia zwiększonymi dawkami lewodopy postanowiono w niniejszej analizie przyjąć konserwatywne założenie o braku uwzględnienia tych leków w kosztach komparatora. Dodatkowo leczenie lewodopą jest terapią najpowszechniej stosowaną, a ze względu na bardzo zindywidualizowany proces dobierania leków w chorobie Parkinsona każde założenie o włączeniu do analizy dodatkowych leków wiązałoby się ze znacznymi ograniczeniami. Wykorzystane w analizie wartości przedstawia tabela poniżej (Tabela 12.).

**Tabela 12.**

**Wartości z badań wykorzystane do wyznaczenia średniej dobowej dawki lewodopy**

Badanie	Dawka początkowa (mg)	Dawka końcowa (mg)	SD (dawki początkowej; dawki końcowej)	Liczba osób
<i>Di Rosa 2003</i>	775,00	350,00	248,64; 125,83	12
<i>Frankel 1990</i>	992,00	775,00	b/d	21
<i>Garcia-Ruiz 2008</i>	989,40	663,80	420,10; 403,20	82
<i>Hughes 1993</i>	986,00	850,00	b/d	22
<i>Manson 2002</i>	928,00	338,00	625,00; 313,00	64
<i>Morgante 2003</i>	780,00	370,00	248,00; 125,00	10
<i>Stocchi 2001</i>	708,00	375,00	245,00; 176,00	30
<i>Tyne 2004</i>	823,00	626,00	b/d	66
<i>Pinter 1998</i>	850,00	658,00	b/d	24
<i>Pinter 1998</i>	785,00	550,00	b/d	5

SD – ang. *Standard Deviation* – odchylenie standardowe; b/d – brak danych

### LEWODOPA W TERAPII APOMORFINĄ

Wykorzystując dawkę początkową i końcową oraz informację o długości trwania poszczególnych badań (Tabela 12.) obliczono średnią dzienną zmianę dawki lewodopy ważoną liczbą badanych osób. Wyniki oszacowań przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 13.).



### 3.2.2.2. Lewodopa

W obu scenariuszach koszt lewodopy określono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. [20]. Wszystkie produkty, zgodnie z powyższym dokumentem, są w analizowanym wskazaniu wydawane pacjentom za odpłatnością ryczałtową. Ponadto produkty te znajdują się w wykazie bezpłatnych leków (część D obwieszczenia refundacyjnego) wydawanych pacjentom, którzy ukończyli 75. rok życia. Wszystkie leki zawierające lewodopę finansowane są z budżetu płatnika publicznego w chorobie Parkinsona w obrębie grupy limitowej 168.0. (Leki stosowane w chorobie Parkinsona - leki doustne zawierające lewodopę z inhibitorem dekarboksylazy). Koszt leku i sposób odpłatności nie zmieniają się po objęciu refundacją leku Dacepton®. Założono, że w kolejnych latach nie zmieni się podstawa limitu w grupie limitowej 168.0 oraz w dalszym ciągu wszystkie produkty zawierające lewodopę będą dostępne w wykazie bezpłatnych leków w części D obwieszczenia refundacyjnego. Charakterystykę leków uwzględnionych przy wyznaczaniu średniej ceny lewodopy przedstawia poniższa tabela (Tabela 16.).

**Tabela 16.**  
**Charakterystyka grupy limitowej 168.0.**

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Opakowanie	DDD (mg)	DDD w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu (PLN)
Levodopum + Benserazidum	Madopar 62,5 mg, kaps., 50+12,5 mg	100 kaps.	600	8,33	21,25
	Madopar 125 mg, kaps., 100+25 mg	100 kaps.	600	16,67	42,50
	Madopar 250 mg, tabl., 200+50 mg	100 tabl.	600	33,33	85,00
	Madopar, kaps., 200+50 mg	100 kaps.	600	33,33	85,00
	Madopar, tabl. do sporządzania zawiesiny doustnej, 50+12,5 mg	100 tabl.	600	8,33	21,25
	Madopar, tabl. do sporządzania zawiesiny doustnej, 100+25 mg	100 tabl.	600	16,67	42,50
	Madopar HBS, kaps., 100+25 mg	100 kaps.	600	16,67	42,50
Levodopum +	Nakom, tabl. , 250+25 mg	100 tabl. (10 blist. po 10	600	41,67	51,62

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Opakowanie	DDD (mg)	DDD w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu
Carbidopum		szt.)			
	Nakom Mite, tabl. , 100+25 mg	100 tabl.	600	16,67	39,96
	Sinemet CR 200/50, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 200+50 mg	100 tabl. (but.)	600	33,33	78,24

DDD – ang. *Defined Daily Dose* – zalecana dawka dobową

Cenę detaliczną za 1 mg lewodopy wyznaczono jako średnią cen poszczególnych leków zawierających lewodopę ważoną wielkością udziałów liczoną w DDD (ang. *Defined Daily Dose* – zalecana dawka dobową) w okresie od stycznia do czerwca 2017 roku. W wariancie minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym przyjęto tę samą cenę lewodopy. Opłatę NFZ za 1 mg leku obliczono w podobny sposób, ważąc ją dodatkowo przez odsetki określające strukturę wiekową chorych poniżej i powyżej 75 roku życia (opłata NFZ w przypadku chorych powyżej 75 roku życia jest wyższa z uwagi na finansowanie leku przez płatnika do wysokości limitu i bezpłatne wydawanie leku świadczeniobiorcy). Zgodnie ze statystykami grupy JGP (Jednorodnych Grup Pacjentów) A03 – *Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/stymulatora nerwu błędnego* zabieg głębokiem stymulacji mózgu wykonuje się w przeważającej większości chorym z zespołem Parkinsona. Ok. 45,5% wszystkich hospitalizacji w tej grupie wykonuje się u chorych w wieku 60+ (z czego ok. 0,5% u chorych w wieku 80+). Z uwagi na brak danych na temat odsetka hospitalizacji dla grupy chorych 75+ założono, iż w wariancie prawdopodobnym odsetek w tej grupie wiekowej stanowić będzie średnią z odsetków 45,5% i 0,5% równą ok. 23%. W analizie wrażliwości przetestowano wartość tego odsetka w wariancie minimalnym (0,5%) i maksymalnym 45,5%). Przyjęte podejście zostało dokonane przy założeniu jednakowej struktury wiekowej chorych kwalifikujących się do zabiegu DBS oraz chorych kwalifikujących się do leczenia apomorfina. Wyniki obliczeń przedstawia tabela poniżej (Tabela 17.).

**Tabela 17.**  
**Koszty lewodopy**

Nazwa substancji	Cena detaliczna za 1 mg leku (PLN)	Opłata NFZ za 1 mg leku (PLN) – wariant prawdopodobny	Opłata NFZ za 1 mg leku (PLN) – wariant minimalny	Opłata NFZ za 1 mg leku (PLN) – wariant maksymalny
Lewodopa	0,0041	0,00393	0,00387	0,00398

### 3.3. Inne kategorie kosztowe

#### 3.3.1. Koszt podania apomorfiny

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

Tabela 18.

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

#### 3.3.2. Koszt domperidonu

Dawkę domperidonu stosowanego w premedykacji do leczenia apomorfina<sup>®</sup> wyznaczono na podstawie *ChPL Dacepton<sup>®</sup>* [6], tj. 20 mg trzy razy na dobę przez 2 dni przed rozpoczęciem leczenia. Co daje łączną dawkę 120 mg domperidonu podawanego w ramach premedykacji. Na podstawie danych zebranych z badań klinicznych przyjęto, że część chorych będzie stosowała domperidon także w trakcie terapii APO. Odsetek populacji oraz średnią wielkość dawki leku opracowano na podstawie badań: *Frankel 1990* [11], *Hughes 1993* [13] i *Pietz 1998* [23]. Oszacowane wartości uwzględnione w analizie przedstawia poniższa tabela.

Tabela 19.

Średnia dawka domperidonu użyta w analizie oraz wartości z badań wykorzystane do jej wyznaczenia

Badanie	Liczba chorych w badaniu	Odsetek chorych stosujących domperidon	Dzienna dawka (mg)	Średnia dawka w analizie (mg)
<i>Frankel 1990</i>	25	33,33%	35	8,84
<i>Hughes 1993</i>	22	40,91%	25	
<i>Pietz 1998</i>	25	12,00%	40	

Obecnie domperidon nie jest refundowany w Polsce. Pomimo tego, iż lek Oropredys® zawierający substancję czynną domperidon jest dopuszczony do obrotu na terytorium Polski nie odnaleziono informacji na temat jego dostępności w obrocie aptecznym. Lek ten nie jest częścią asortymentu żadnej z monitorowanych polskich aptek internetowych. Cenę leku wyznaczono na podstawie danych zebranych z zagranicznych aptek internetowych [2]. Podaną cenę leku w EUR przeliczono na PLN zgodnie z kursami walut opisanymi we wcześniejszym rozdziale (Rozdział 3.1.). Wyniki obliczeń oraz koszt premedykacji w leczeniu jednego pacjenta prezentuje tabela poniżej.

**Tabela 20.**  
**Zestawienie cen prezentacji leków zawierających domperidon zebranych ze stron zagranicznych aptek internetowych**

Nazwa	Opakowanie	Mg w opakowaniu	Cena za opakowanie (€)	Cena za 1 mg substancji (€)
OROPERIDYS 10MG DISPERGEERUV TBL 10MG N30	30 tabletek	300	6,00	0,0200
OROPERIDYS 10MG DISP.TABL	30 tabletek	300	7,90	0,0263
OROPERIDYS 10MG TBL N30	30 tabletek	300	8,71	0,0290
OROPERIDYS 10 MG 30 TABL	30 tabletek	300	9,00	0,0300
DOMPERIDON MYLAN 10 MG 30 TABL	30 tabletek	300	5,73	0,0191
DOMPERIDON TEVA 10 MG 100 TABL	100 tabletek	1000	21,15	0,0212
DOMPERIDON TEVA 10 MG 30 TABL	30 tabletek	300	7,05	0,0235
DOMPERIDONE EG 10 MG 30 TABL	30 tabletek	300	7,08	0,0236
MOTILIUM 10 MG 30 TABL	30 tabletek	300	8,85	0,0295
ZILIUM 10 MG 30 TABL	30 tabletek	300	5,58	0,0186

**Tabela 21.**  
**Cena 1 mg domperidon wykorzystana w analizie (PLN)**

Wartość	Wartość minimalna	Wartość prawdopodobna	Wartość maksymalna
Koszt 1 mg domperidon (PLN)	0,08	0,10	0,13

Wartość prawdopodobna ceny 1 mg domperidon została wyliczona jako średnia ze wszystkich prezentacji leku i uwzględniona w analizie podstawowej. Wariant minimalny i maksymalny przetestowano w analizie wrażliwości.

Domperidon nie jest obecnie finansowany przez NFZ. Zatem całkowity koszt leczenia zostanie pokryty przez chorego. Koszty leczenia w premedykacji oraz późniejszej kontynuacji terapii przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 22.**  
**Koszty domperidonu wykorzystane w analizie (PLN)**

Wariant	Dawka (mg)	Koszt w perspektywie wspólnej (PLN)	Koszt w perspektywie NFZ (PLN)
Domperidon w premedykacji (koszt jednorazowy)	120,00	12,40	0,00
Roczna terapia domperidonem w dalszym leczeniu	3 229,76	333,61	0,00

### 3.3.3. Koszt ustalenia dawki progowej apomorfiny

Koszt ustalenia dawki progowej wyznaczono na podstawie założenia opartego na ChPL, że dostosowywanie dawki APO będzie [REDACTED] (opis w rozdziale 3.2.1.1). W analizie przyjęto, że przez ten czas chorzy będą cały czas hospitalizowani ze względu na kontrolowanie odpowiedzi chorego na zmianę dawki. W poniższej tabeli (Tabela 23.) przedstawiono koszt [REDACTED] hospitalizacji chorych związanej z ustaleniem dawki progowej apomorfiny. Niniejszy koszt jest jednorazowy i naliczany tylko w pierwszym cyklu modelu.

**Tabela 23.**  
**Świadczenia wykonywane w ramach kwalifikacji do Programu lekowego**

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

Wartość punktową poszczególnych świadczeń wyznaczono na podstawie Zarządzenia Nr 14/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [34]. Za koszt jednego punktu przyjęto 52 PLN [14].

### 3.3.4. Koszt kwalifikacji do programu lekowego i monitorowania chorych

Koszt monitorowania chorych w ramieniu APO przyjęto na podstawie badań wykonywanych w ramach projektu *Programu lekowego*. Zestawienia świadczeń wraz z wyceną zawiera poniższa tabela. Wycenę świadczeń wykonano na podstawie Zarządzenia 62/2017/DSOZ Prezesa NFZ [35].

Koszt kwalifikacji do programu został określony na podstawie wyceny świadczeń zdefiniowanych w projekcie programu koniecznych do przeprowadzenia w ramach rozpoczęcia terapii apomorfina. Ustalono, iż nie istnieje wycena punktowa związana z jakimkolwiek obowiązującym programem lekowym zbliżonym pod względem występujących zaburzeń do choroby Parkinsona, stąd wycena kosztu kwalifikacji do projektowanego programu nie mogła zostać przeprowadzona z uwzględnieniem ryczałtowej odpłatności świadczeń.

**Tabela 24.**  
**Świadczenia wykonywane w ramach kwalifikacji do *Programu lekowego***

Świadczenie	Koszt świadczenia (PLN)
Wizyta u neurologa (ocena stanu ruchowego)	37,00
Morfologia krwi z rozmazem	65,00
Badanie ogólne moczu	
Odczyn Biernackiego (OB.)	
Aminotransferaza asparaginowa AspAT	
Aminotransferaza alaninowa AlAT	
poziom kreatyniny i mocznika w surowicy	
poziom bilirubiny	
Badanie mające na celu wykluczenie ciąży u kobiet w wieku rozrodczym*	
EKG	116,44

\*badanie to jest wykonywane jednorazowo w ramach kwalifikacji do programu lekowego

Zgodnie z projektem *Programu lekowego* zestaw powyższych świadczeń będzie wykonywany jednorazowo w ramach kwalifikacji do programu lekowego, a następnie co 6 miesięcy wykonywane będą te same badania diagnostyczne oraz kontrola stanu pacjenta będzie przeprowadzana co miesiąc w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia, a następnie co 3 miesiące w ramieniu APO. Natomiast w ramieniu OTD przyjęto, że chorzy będą tylko odbywać raz na 3 miesiące wizytę u neurologa w celu oceny stanu ruchowego. W analizie



wrażliwości przetestowano wariant w którym dodatkowo chorzy raz na 3 miesiące są hospitalizowani przez jeden dzień.

**Tabela 25.**  
**Koszt monitorowania chorych w ramieniu APO i OTD**

Wariant	Jednorazowy koszt w ramach kwalifikacji	Roczny koszt (PLN)	Roczny koszt (PLN) – kolejne lata	Koszt w cyklu 3-miesięcznym (PLN)
APO w analizie podstawowej	223,00	594,00	520,00	130,00
APO w analizie wrażliwości	223,00	2 466,00	2 392,00	598,00
OTD	n/d	148,00	148,00	37,00

### 3.3.5. Koszt leczenia działań niepożądanych

Na podstawie wniosków płynących z *Analizy klinicznej* [16] nie zidentyfikowano działań niepożądanych generujących koszty różniące terapię apomorfina w obrotach leczenia OTD. Jedyną istotną statystycznie różnicę w poziomie bezpieczeństwa odnotowano dla występowania guzków w miejscu wkłucia. Ponieważ jednak każde działanie niepożądane wymaga konsultacji ze specjalistą wyznaczono tylko koszt konsultacji lekarskiej. W analizie podstawowej przypisano koszt wizyty neurologa, zaś w analizie wrażliwości wycenę wizyty ambulatoryjnej. Odsetek chorych, u których występują działania niepożądane wymagające konsultacji, zaczerpnięto z badania *Di Rosa 2003* [9] włączonego do *Analizy klinicznej*. Wyniki obliczeń przedstawia poniższa tabela (Tabela 26.).

**Tabela 26.**  
**Roczne koszty leczenia działań niepożądanych**

Działanie niepożądane	Interwencja	Odsetek chorych z DN	Roczny koszt leczenia DN (PLN)	Roczny koszt leczenia DN do AW (PLN)
Guzki skórne w miejscu iniekcji	wizyta u specjalisty	0,42	15,42	43,33

### 3.4. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 27.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

Parametr	Wartość	Źródło
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Maksymalna dawka dobową APO (mg)	100,00	Charakterystyka produktu leczniczego Dacepton® [6]
Przeciętna dawka lewodopy (mg)	892,95	Publikacje włączone do <i>Analizy klinicznej</i> [16]
Przeciętna dzienna zmiana dawki lewodopy w ramieniu APO (mg)	-0,56	Publikacje włączone do <i>Analizy klinicznej</i> [16]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Liczebność populacji docelowej	Tabela 5.	Oszacowania własne
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

### 3.5. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne) oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

#### 3.5.1. Aktualne wydatki budżetowe

Jeszcze przed przedstawieniem wydatków w scenariuszu "istniejącym" i "nowym", które będą miały miejsce w rozpatrywanym horyzoncie czasowym, zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań* [24] oszacowano aktualne wydatki budżetowe.

W chwili obecnej Dacepton® nie jest finansowany z budżetu płatnika publicznego. Chorzy w analizowanym wskazaniu otrzymują więc OTD, a zgodnie z założeniami analizy – lewodopę.

[Redacted text block]

**Tabela 28.**

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

### **3.5.2. Prognozowane wydatki budżetowe**

Na podstawie wielkości populacji docelowej chorych ze zdiagnozowaną chorobą Parkinsona, u których występują fluktuacje ruchowe (stany on-off), które utrzymują się pomimo indywidualnie pomimo stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych, a także różniących kosztów leczenia chorego, wyznaczono wydatki budżetowe płatnika publicznego, finansującego to leczenie w Polsce. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu. Wyniki przedstawiono dla perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej.





Tabela 32.

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

[REDACTED]

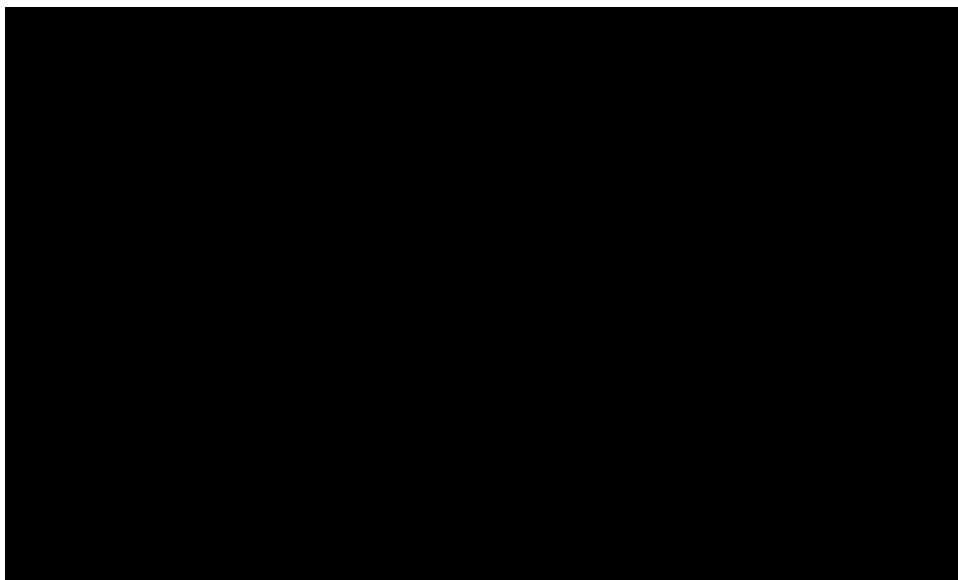
[Redacted content]

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.



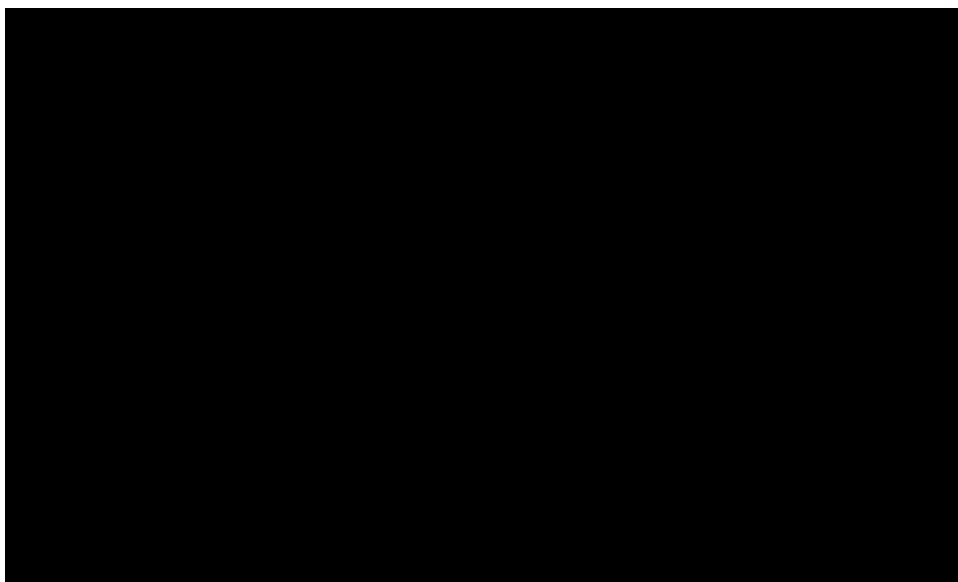
---

**Rysunek 2.**



**Rysunek 3.**











**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różnice koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN)**



## 4. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 33.**  
**Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności		Źródło danych
		Wariant	Wartość	
Średni kurs EUR	4,29	Min	4,22	Narodowy Bank Polski
		Max	4,35	
Koszt 1 mg domperidonu	0,10	Min	0,08	Rozdział 3.3.2.
		Max	0,13	
				
Początkowa dawka dobową lewodopy w leczeniu ciągłym (mg)	892,95	Min	788,35	Rozdział 3.2.1.2.
		Max	997,54	
Dzienna zmiana dawki lewodopy w leczeniu ciągłym (mg)	-0,56	Min	-0,13	Rozdział 3.2.1.2.
		Max	-0,98	
Dobowa dawka lewodopy w ramieniu OTD (mg)	892,95	Min	788,35	Rozdział 3.2.1.2.
		Max	997,54	
				
Roczny koszt monitorowania w ramieniu APO (PLN)	520,00	Max	2 392,00	Rozdział 3.3.4.
Roczny koszt leczenia DN	13,06	Max	43,33	Rozdział 3.3.5.
Koszt 1 mg lewodopy ponoszony	0,00393	Min	0,00387	Rozdział 3.2.2.2.

Parametr	Wartość parametru	Zakres zmienności		Źródło danych
przez NFZ (PLN)		Max	0,00398	

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.









---

## 5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych przeanalizowano dla sytuacji, w której apomorfina nie ma refundowanych komparatorów, co jest zgodne z aktualnym stanem rzeczy.

Decyzja dotycząca refundacji produktu Dacepton<sup>®</sup> (apomorfina) stosowanego w postaci ciągłych wlewów podskórnych w leczeniu fluktuacji ruchowych, które nie są dostatecznie kontrolowane przez stosowanie doustnych leków przeciwparkinsonowych, u chorych na chorobę Parkinsona, w ramach *Programu lekowego* wprowadzi zmiany w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

Produkt leczniczy Dacepton<sup>®</sup> został dopuszczony do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej dnia 20 marca 2012 roku i jest terapią stosunkowo nową. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 6. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Dacepton<sup>®</sup> w ramach *Programu lekowego leczenia obniżających sprawność fluktuacji ruchowych (zjawisk „on-off”) u pacjentów z chorobą Parkinsona, które utrzymują się pomimo stosowania doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia poprawia stan zdrowia chorego, w porównaniu do obecnie stosowanej w praktyce klinicznej

---



Optymalnej Terapii Doustnej [16]. Chorzy w analizowanym wskazaniu nie otrzymują obecnie żadnej odpowiedniej terapii, która pozwoliłaby na większą kontrolę obniżających sprawność fluktuacji ruchowych, opornych na długotrwałe leczenie lekami przeciwparkinsonowskimi (OTD). Szacowana liczebność populacji wskazanej we wniosku jest niewielka, co klasyfikuje ją do grupy chorób ultra rzadkich. Lek ten jest więc odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby małej grupy chorych i kwalifikuje się do nadania mu kategorii leku sierocego.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania Daceptonu® w ramach *Programu lekowego* nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Należy podkreślić, iż finansowanie produktu Dacepton® w populacji docelowej pozwoli grupie pacjentów bez możliwości skutecznego leczenia na dostęp do terapii, która da szansę na poprawę sprawności ruchowej poprzez optymalne wydłużenie okresu *on* bez nasilenia dyskinez pływawiczych oraz objawów pozaruchowych.

Poniższa tabela (Tabela 38.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 38.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	<b>Żadne</b>
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	<b>Tak</b>
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	<b>Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	<b>Tak</b>
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	<b>Nie</b>
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	<b>Nie</b>
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	<b>Nie</b>
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	<b>Nie</b>
powodować dylematy moralne;	<b>Nie</b>
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	<b>Nie</b>

Warunek	Wartość
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	<b>Nie</b>
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	<b>Nie</b>
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	<b>Nie</b>
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	<b>Nie</b>
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	<b>Nie</b>
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	<b>Nie</b>

## 7. Założenia i ograniczenia

W analizie założono, iż wszyscy pacjenci, którzy rozpoczynają leczenie apomorfina nie przerywają terapii w całym horyzoncie analizy. W rzeczywistości pacjent może przerwać leczenie w dowolnym momencie terapii. Przyjęcie powyższego założenia wpływa na przeszacowanie kosztu ocenianej interwencji, co jest podejściem konserwatywnym.

W niniejszej analizie wydatki w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym zostały oszacowane jedynie dla tej grupy chorych, którzy będą stosować apomorfina w miejsce dotychczasowej terapii doustnej, czyli grupy chorych, która generować będzie inkrementalne wydatki związane z refundacją technologii wnioskowanej.

W analizie założono, iż populację docelową dla technologii wnioskowanej będą stanowili chorzy, u których istnieją przeciwwskazania do zabiegu głębokiej stymulacji mózgu, a więc terapii, której według rekomendacji klinicznych i środowiska lekarskiego jest stosowana w chorych z zaawansowaną chorobą Parkinsona w pierwszej kolejności.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 9.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Dacepton®, roztwór do infuzji, 5 mg/ml, 5 fiolek w związku z tym, że jest to jedyna prezentacja leku, która zostanie objęta refundacją. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

## 8. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system opieki zdrowotnej w Polsce, pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Dacepton® (apomorfina) w ramach *Programu lekowego leczenia obniżających sprawność fluktuacji ruchowych (zjawisk „on-off”) u pacjentów z chorobą Parkinsona, które utrzymują się pomimo stosowania doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona.*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Jednakże należy zauważyć, że zakwalifikowanie apomorfiny do *Programu lekowego* zapewni chorym lepszą kontrolę choroby (stanów *on-off*) oraz wpłynie pozytywnie na ich jakość życia. Dacepton® stosowany będzie w grupie chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne. Lek będzie więc odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby małej grupy chorych, podobnie jak substancje wykorzystywane w leczeniu chorób rzadkich i ultraradkich.

[REDACTED]

---

## 9. Załączniki

### 9.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Dacepton® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [30]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Lek Dacepton® ma również inną drogę podania (podskórnie) niż pozostałe leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona.

Zgodnie z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r.* [20] apomorfina nie jest obecnie refundowana w żadnym wskazaniu. Zgodnie z wnioskami przedstawionymi w *Analizie klinicznej* [16] nie ma również refundowanego komparatora o podobnym działaniu terapeutycznym lub mechanizmie działania, który byłby stosowany w leczeniu fluktuacji ruchowych, które nie są dostatecznie kontrolowane przez stosowanie doustnych leków przeciwparkinsonowych, u chorych na chorobę Parkinsona i wykazywał zbliżoną skuteczność.

Objęcie refundacją apomorfiny może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Dacepton® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

Biorąc pod uwagę powyższe kryteria dla leku Dacepton® w postaci roztworu do infuzji 5 mg/ml., opakowanie po 5 fiolek powinna zostać utworzona odrębna grupa limitowa.

---

## 9.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną

Kryteria kwalifikacji do *Programu lekowego* leczenia zaawansowanej choroby Parkinsona za pomocą apomorfiny podawanej w ciągłym wlewie podskórnym:

- ⊗ rozpoznana idiopatyczna postać choroby Parkinsona wg przyjętych kryteriów (*United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank Criteria*, UPDRS);
- ⊗ zaawansowana choroba Parkinsona – stadium  $\geq 3$  wg Hoehn-Yahra, z fluktuacjami ruchowymi, które utrzymują się mimo stosowania optymalnego leczenia farmakologicznego (stany off łącznie  $\geq$  połowy czasu aktywności dobowej pacjenta) za pomocą doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona;
- ⊗ czas trwania choroby co najmniej 5 lat od początku objawów;
- ⊗ wiek  $> 18$  lat;
- ⊗ pacjenci wykazujący pozytywną odpowiedź na iniekcje apomorfiny (po ustaleniu dawki optymalnej w ciągu 3 miesięcy leczenia);
- ⊗ brak przeciwwskazań do stosowania apomorfiny wynikających z:
  - ⊗ istotnych klinicznie zaburzeń psychotycznych w wywiadzie;
  - ⊗ istotnych klinicznie objawów hipotonii ortostatycznej;
  - ⊗ istotnych klinicznie zaburzeń rytmu serca;
- ⊗ uzyskanie pisemnej zgody na leczenie;
- ⊗ współpraca pacjenta lub jego opiekuna w trakcie terapii.

Kryteria wyłączenia z programu:

- ⊗ brak zgody chorego;
- ⊗ ciężka depresja;
- ⊗ brak współpracy pacjenta (narastanie objawów otępienia – MMSE  $\leq 18$  pkt) lub opiekuna;
- ⊗ niepełna lub niewystarczająca odpowiedź na leczenie, tj. nie osiągnięcie w ciągu 3 miesięcy leczenia obu poniższych parametrów:
  - ⊗ poprawy w stanie *on* w stosunku do stanu *off*, wyrażającej się obniżeniem wyniku III części skali UPDRS o co najmniej 20% po ustaleniu dawki optymalnej;

- ⊛ skrócenia łącznego okresu stanów *off* o co najmniej 50%;
- ⊛ pogorszenie w trakcie kontynuacji leczenia osiągniętego poziomu sprawności określonej w definicji odpowiedzi na leczenie;
- ⊛ wystąpienie nadwrażliwości na chlorowoderek apomorfiny lub substancje pomocnicze;
- ⊛ chorzy, u których występuje odpowiedź *on* na lewodopę zakłócona ciężkimi dyskinezami lub dystonią;
- ⊛ dyskwalifikacja z powodu działań niepożądanych;
- ⊛ rezygnacja pacjenta.

### 9.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 39.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 3.5.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 3.5.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 3.5.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 3.5.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej	TAK, rozdział 3.5.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	refundację ceny wnioskowanej technologii	
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 3.5.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 3.5.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 3.5.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 3.5.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 3.5.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 3.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 7.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 7.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują</li> </ul>	TAK, rozdział 9.1.



---

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)	

---



## 10. Spis tabel

Tabela 1. [REDACTED] .....	15
Tabela 2. Szacowana wielkość populacji, u której technologia wnioskowana może być zastosowana, uwzględniona w analizie .....	16
Tabela 3. Szacowana wielkość populacji docelowej, wskazanej we wniosku, w latach 2017-2019, uwzględniona w analizie .....	17
Tabela 4. Szacowana wielkość populacji, u której technologia wnioskowana będzie stosowana .....	18
Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	19
Tabela 6. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	21
Tabela 7. Kursy walut użyte w analizie (PLN) .....	21
Tabela 8. Dzielne dawkowanie apomorfiny przyjęte w analizie .....	22
Tabela 9. Dawkowanie apomorfiny użyte w analizie (mg) .....	22
Tabela 10. Wartości z badań wykorzystane do wyznaczenia średniej dobowej dawki apomorfiny w analizie wrażliwości .....	23
Tabela 11. Średnia dobowe dawki apomorfiny użyte w analizie wrażliwości .....	23
Tabela 12. Wartości z badań wykorzystane do wyznaczenia średniej dobowej dawki lewodopy .....	24
Tabela 13. Średnie dzienna zmiana dawki lewodopy w terapii apomorfiną .....	25
Tabela 14. Średnie dobowe dawki lewodopy w OTD użyte w analizie .....	25
Tabela 15. Cena leku Dacepton® (PLN) .....	25
Tabela 16. Charakterystyka grupy limitowej 168.0 .....	26
Tabela 17. Koszty lewodopy .....	27
Tabela 18. Koszty podania apomorfiny w leczeniu jednego pacjenta .....	28
Tabela 19. Średnie dawki domperidonu użyte w analizie oraz wartości z badań wykorzystane do jej wyznaczenia .....	28
Tabela 20. Zestawienie cen prezentacji leków zawierających domperidon zebranych ze stron zagranicznych aptek internetowych .....	29
Tabela 21. Cena 1 mg domperidon wykorzystana w analizie (PLN) .....	29
Tabela 22. Koszty domperidonu wykorzystane w analizie (PLN) .....	30
Tabela 23. Świadczenia wykonywane w ramach kwalifikacji do <i>Programu lekowego</i> .....	30
Tabela 24. Świadczenia wykonywane w ramach kwalifikacji do <i>Programu lekowego</i> .....	31

---

Tabela 25. Koszt monitorowania chorych w ramieniu APO i OTD .....	32
Tabela 26. Roczne koszty leczenia działań niepożądanych .....	32
Tabela 27. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	33
Tabela 28. Minimalne prawdopodobne aktualne wydatki budżetowe.....	34
Tabela 29. [REDAKTOWANE] .....	36
Tabela 30. [REDAKTOWANE] .....	36
Tabela 31. [REDAKTOWANE] .....	37
Tabela 32. [REDAKTOWANE] .....	38
Tabela 33. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych .....	41
Tabela 34. [REDAKTOWANE] .....	43
Tabela 35. [REDAKTOWANE] .....	44
Tabela 36. [REDAKTOWANE] .....	45
Tabela 37. [REDAKTOWANE] .....	46
Tabela 38. Aspekty społeczne i etyczne .....	48
Tabela 39. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	54
Tabela 40. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w I i w II roku refundacji w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) .....	56

## 11. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	14
Rysunek 2. [REDAKTOWANE] .....	40

---

---

Rysunek 3. [REDACTED] .....40

---

---

## 12. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment)*, Warszawa 2016
  2. Apteki internetowe <http://apteka.lv/show-instrukcja-cena-pirkt-buy-price-annotation.php?id=13642&Linkid=2083&Lang=EN&medicament=OROPERIDYS&ttyp=s+how-cena;>  
<http://apotheekdeschrijver.mypharma.be/nl/default/1000682/Zoek%20op%20actief%20b+estanddeel/D/Domperidon.aspx>
  3. Archiwalne kursy walut, NBP (data dostępu: 04.04.2017 r.)  
<http://www.nbp.pl/home.aspx?c=/ascx/ArchWal.ascx&111170301170331052118>
  4. Bogucki A., *Możliwości zaspokojenia potrzeb zdrowotnych pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona w Polsce – aspekty kliniczne*; Seminarium Fundacji Watch Health Care “Innowacje w neurologii – ocena dostępności w Polsce”, Warszawa, 15 czerwca 2012 r.
  5. Budzianowska A., Honczarenko K., *Assesment of rest tremor in Parkinson’s disease*, *Neurol. Neuroch. Pol.* 42(1):12-21
  6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dacepton® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
  7. Coelho M., Marti M.J., Tolosa E. i in., *Late-stage Parkinson’s disease: the Barcelona and Lisbon cohort*, *J.Neurol.* 257(9):1524-1532, 2010
  8. Dane dostarczone przez Zamawiającego
  9. Di Rosa A.E., Epifanio A., Antonini A. i in., *Continuous apomorphine infusion and neuropsychiatric disorders: a controlled study in patients with advanced Parkinson’s disease*; *Neurological Sciences* 2003, 24: 174-175
  10. Drapier S., Gillioz A.S., Leray E. i in., *Apomorphine infusion in advanced Parkinson’s patients with subthalamic stimulation contraindications*; *Parkinsonism and Related Disorders* 2012, 18: 40-44
-

11. Frankel J.P., Lees A.J., Kempster P.A. i in., *Subcutaneous apomorphine in the treatment of Parkinson's disease*; Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 1990, 53: 96-101
12. García-Ruiz P.J., Ignacio Á.S., Pensado B.A. i in., *Efficiency of Long-Term Continuous Subcutaneous Apomorphine Infusion in Advanced Parkinson's Disease with Motor Fluctuations: A Multicenter Study*; Movement Disorders 2008, 28 (8): 1130-1136
13. Hughes A.J., Bishop S., Kleedorfer B. i in., *Subcutaneous Apomorphine in Parkinson's Disease: response to Chronic Administration for up to Five Years*; movement Disorders 1993, 8 (2): 165-170
14. Informator o umowach NFZ (data dostępu 4.04.2017 r.)
15. ██████████ *Dacepton® (apomorfina) w postaci ciągłych wlewów podskórnych w leczeniu osób z chorobą Parkinsona, u których występują fluktuacje ruchowe utrzymujące się pomimo stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych – analiza ekonomiczna*
16. ██████████ *Dacepton® (apomorfina) w postaci ciągłych wlewów podskórnych w leczeniu osób z chorobą Parkinsona, u których występują fluktuacje ruchowe utrzymujące się pomimo stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych – analiza kliniczna*
17. ██████████ *Dacepton® (apomorfina) w postaci ciągłych wlewów podskórnych w leczeniu osób z chorobą Parkinsona, u których występują fluktuacje ruchowe utrzymujące się pomimo stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowych – analiza problemu decyzyjnego*
18. Manson A.J., Turner K., Lees A.J., *Apomorphine Monotherapy in the Treatment of Refractory Motor Complications of Parkinson's Disease: Long-Term Follow-Up Study of 64 Patients*; Movement Disorders 2002, 17 (6): 1235-1241
19. Morgante L., Basile G., Epifanio A. i in., *Continuous apomorphine infusion (CAI) and neuropsychiatric disorders in patients with advanced Parkinson's disease: a follow-up of two years.*; Archives of Gerontology and Geriatrics 2004, Suppl. 9: 291-296
20. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2017 r.

21. Papapetropoulos S., Mash D.C., Motor fluctuations and dyskinesias in advanced/end stage Parkinson's disease: a study from a population of brain donors, *Journal of Neural Transmission* 114(3):341-345 2007
22. Parkinson's Australia Submission to The Productivity Commission Inquiry into Aged Care Services; Parkinson's Australia Inc.
23. Pietz K., Hagell P., Odin P., *Subcutaneous apomorphine in late stage Parkinson's disease: a long term follow up*; *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1998, 65: 709-716
24. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
25. Sixel-Döring F., Klinker H., Hahn K. i in., *Apomorphin zur subkutanen Dauerinfusion bei fortgeschrittenem Morbus Parkinson: Effektivität, Verträglichkeit und Patientenzufriedenheit im Langzeitverlauf*; *Aktuelle Neurologie* 2011, 38 (Suppl. 1): S27-S33
26. Sławek J., Friedman A., Białecka M. i in., *Lewodopa – złoty standard leczenia choroby Parkinsona – Materiały z sesji plenarnej na II Zjeździe Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych oraz VI Zjeździe Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych PTN*; Warszawa 2015
27. Statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów <http://prog.nfz.gov.pl/app-jgp>
28. Stocchi F., Vacca L., De Pandis M.F. i in., *Subcutaneous continuous apomorphine infusion in fluctuating patients with Parkinson's disease: long-term results*; *Neurological Sciences* 2001, 22: 93-94
29. Tyne H.L., Parsons J., Sinnott A. i in., *A 10 year retrospective audit of long-term apomorphine use in Parkinson's disease*; *Journal of Neurology* 2004, 251: 1370-1374
30. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)



- 
31. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
  32. *Wniosek o objęcie refundacją leku APO-go PFS (apomorfina, roztwór do infuzji) we wskazaniu: leczenie fluktuacji ruchowych, które nie są dostatecznie kontrolowane przez stosowanie doustnych leków przeciwparkinsonowych, u pacjentów z chorobą Parkinsona – Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-OT-4350-38/2014*
  33. Zarządzenie Nr 129/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2016 r. *zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne*
  34. Zarządzenie Nr 14/2017/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2017 r. *zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)*
  35. Zarządzenie Nr 62/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 lipca 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
-