

Riocyguat (Adempas[®]) w leczeniu dorosłych pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2017

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted] interesów

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez MSD, Poland

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	7
1.1 Cel analizy	7
1.2 Perspektywa	7
1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie.....	8
1.4 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka.....	8
2 Metodyka analizy	9
2.1 Źródła danych	9
2.2 Populacja	9
2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana	10
2.2.2 Populacja docelowa zgodnie z wnioskiem.....	10
2.2.3 Obecnie leczona populacja.....	11
2.2.4 Populacja uwzględniona w analizie wpływu na budżet.....	11
2.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	13
2.3 Scenariusze porównywane	14
2.3.1 Scenariusz istniejący	14
2.3.2 Scenariusz nowy	16
2.4 Analizowane koszty	17
2.4.1 Koszty substancji	18
2.4.2 Koszty podania leków w ramach programu.....	19
2.4.3 Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia	20
2.4.4 Zestawienie parametrów kosztowych.....	21
2.5 Zakres analizy wrażliwości.....	21
2.5.1 Wariant minimalny	21
2.5.2 Wariant maksymalny	22
3 Zestawienie oszacowań wielkości populacji.....	23
3.1 Wariant podstawowy.....	23
3.2 Wariant minimalny	24
3.3 Wariant maksymalny	24
4 Wyniki analizy wpływu na budżet	26
4.1 Aktualne roczne wydatki NFZ	26
4.2 Wariant podstawowy.....	27
4.3 Wariant minimalny	30
4.4 Wariant maksymalny	33
5 Dyskusja wyników i ograniczeń	36

6	Wnioski końcowe	38
7	Aneks – dane NFZ dotyczące wartości refundacji w 2016 r.	39
8	Aneks – dane NFZ dotyczące wyceny punktu świadczenia.....	40
9	Aneks – zestawienie badań wykonywanych w ramach programów lekowych.....	41
10	Aneks – omówienie załączonych plików MS Excel	44
10.1	Plik HQ_Adempas_BIA_2017.xlsx	44
	Spis tabel	46
	Bibliografia	47

Wykaz skrótów i akronimów

AMB	ambrisentan
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
BOS	bosentan
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CTEPH	zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (ang. <i>chronic thromboembolic pulmonary hypertension</i>)
ILO	iloprost
MAC	macytentan
MZ	Minister Zdrowia / Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
RIO	riocyguat
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SIL	sildenafil
TNP	tętnicze nadciśnienie płucne
TRE	treprostinil
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel

Celem analizy było oszacowanie wpływu pozytywnej decyzji o objęciu leku Adempas® (riocyguat) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocyguatem w monoterapii i riocyguatem w skojarzeniu z bosentanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)” na wydatki płatnika publicznego (NFZ).

Metoda

W analizie założono finansowanie leku Adempas® (riocyguat) bez dopłaty pacjenta, zatem analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków, koszty podania oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia.

Dobór uwzględnionych w analizie terapii i wielkość populacji oparto na danych NFZ oraz na danych dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej pochodzących z, przeprowadzonego w referencyjnych ośrodkach leczących TNP w Polsce, badania ankietowego, a także dostępnych danych na temat historycznej liczby pacjentów objętych programami lekowymi leczenia TNP. Populację docelową w analizie zdefiniowano jako grupę pacjentów, którzy w sytuacji finansowania riocyguatu w leczeniu TNP byłoby leczeni tym lekiem (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem), a obecnie (tj. przy braku finansowania riocyguatu) leczeni są innymi schematami terapeutycznymi. Analizowano scenariusz istniejący, w którym przyjęto brak finansowania riocyguatu w analizowanym wskazaniu (wówczas pacjenci z populacji docelowej stosują obecnie finansowane terapie), oraz scenariusz nowy, w którym założono objęcie preparatu Adempas® finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego. W analizie uwzględniono, że włączanie nowego leku będzie następowało w sytuacji nieskutecznego leczenia innymi, obecnie finansowanymi schematami leczenia, dlatego nie wszyscy pacjenci z populacji docelowej od początku analizowanego okresu będą leczeni riocyguatem – odsetek pacjentów z populacji docelowej stosujących riocyguat rośnie w analizowanym horyzoncie. W analizie wrażliwości rozważono różne założenia dotyczące dynamiki faktycznego rozpoczynania leczenia nowo dostępnym lekiem oraz różny zakres schematów, które byłyby zastępowane przez riocyguat.

Analizę przeprowadzono w dwóch wersjach: bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS) – uwzględniając wnioskowaną cenę zbytu netto riocyguatu oraz ceny z Obwieszczenia Ministra Zdrowia dla pozostałych leków, oraz z uwzględnieniem RSS (redukującego koszty płatnika publicznego) – przyjmując cenę riocyguatu na podstawie informacji Zamawiającego oraz efektywne ceny dla pozostałych leków na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano wariant *podstawowy* oraz warianty *minimalny i maksymalny*, różniące się założeniami i wskazując potencjalny zakres oczekiwanych zmian w wielkości kosztów. W wariantcie minimalnym zbadano wpływ dostępności riocyguatu na wydatki, przy założeniu, że jedynie pacjenci stosujący obecnie (tj. przy braku finansowania riocyguatu) sildenafil z macytentanem (tj. schemat stanowiący komparator w całym bieżącym raporcie oceny technologii medycznej) stosowałiby riocyguat w nowym scenariuszu. Z kolei w wariantcie maksymalnym przyjęto szybszą dynamikę rozpoczęcia leczenia nowo dostępnym lekiem zakładając, że na koniec I roku analizy terapia z zastosowaniem riocyguatu obejmie całą populację docelową.

Wyniki

Całkowite koszty w przypadku scenariusza istniejącego (dla wersji z RSS odpowiadającej realiom ekonomicznym) z perspektywy NFZ w populacji uwzględnionej w niniejszej analizie (wielkość populacji w I i II roku analizy wynosząca odpowiednio ██████████

██████████). W scenariuszu nowym, w którym leczeniem riocyguatem na koniec I i II roku analizy objęta będzie populacja wielkości odpowiednio ██████████

██████████ Oznacza

to, że objęcie produktów Adempas® refundacją skutkuje oszczędnościami z perspektywy NFZ równymi [REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości (tj. rozważane warianty minimalny i maksymalny) wskazują, że uzyskane wyniki są stabilne w zakresie przyjętych założeń w tym sensie, że dla wszystkich rozważanych zestawów założeń należy oczekiwać oszczędności po objęciu riocyguatu finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego. Oszczędności te [REDACTED]

Wnioski

Finansowanie preparatu Adempas® (riocyguat) w ramach nowo utworzonego programu lekowego leczenia TNP będzie generowało oszczędności zarówno w pierwszym, jak i w drugim roku analizy. Pozytywna decyzja o finansowaniu jest zatem uzasadniona z ekonomicznego punktu widzenia.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Adempas[®] (riocyguat) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocyguatem w monoterapii i riocyguatem w skojarzeniu z bosentanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)”, na wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz wydatki wspólne – płatnika publicznego i pacjentów (czyli wpływu na budżet).

W niniejszej analizie, analogicznie do analizy ekonomicznej, uwzględniono finansowanie następujących prezentacji leku:

- Adempas[®], tabl. powł., 0,5 mg, 42 tabl., kod EAN 5908229300305,
- Adempas[®], tabl. powł., 1 mg, 42 tabl., kod EAN 5908229300336,
- Adempas[®], tabl. powł., 1,5 mg, 42 tabl., kod EAN 5908229300367,
- Adempas[®], tabl. powł., 2 mg, 42 tabl., kod EAN 5908229300398,
- Adempas[®], tabl. powł., 2,5 mg, 42 tabl., kod EAN 5908229300428.

W analizie uwzględniono stosowanie każdej z powyższych prezentacji riocyguatu zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej z bosentanem. Rozważano przy tym następujące prezentacje bosentanu:

- Bopaho[®], tabl. powł., 62,5 mg, 56 tabl., EAN 5909991102807,
- Bopaho[®], tabl. powł., 125 mg, 56 tabl., EAN 5909991102869,
- Bosentan Sandoz[®], tabl. powł., 125 mg, 56 tabl., EAN 5909991100063,
- Stayveer[®], tabl. powł., 125 mg, 56 tabl., EAN 7640161080027.

1.2 Perspektywa

Analizę wpływu na budżet, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2012] i wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i świadczeniobiorców (pacjentów). W przypadku niniejszej analizy, dotyczącej finansowania wnioskowanej terapii w ramach programu lekowego, współpłacenie ze strony świadczeniobiorcy jest znikome. Z tego względu, zgodnie z wytycznymi AOTMiT, perspektywa wspólna nie została wyodrębniona, zaś wyniki uzyskane z perspektywy płatnika można traktować jako obowiązujące także dla perspektywy wspólnej.

1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie

Analizę, zgodnie z wytycznymi AOTMiT, przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, podyktowanego okresem obowiązywania decyzji o refundacji. Analizą objęto okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2019 r.

W niniejszej analizie nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

1.4 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka

Szczegółowy opis ceny przedmiotowej technologii oraz ceny uwzględniającej mechanizm dzielenia ryzyka zawarto w rozdziale 1.7 analizy minimalizacji kosztów [CMA Adempas 2017]. Poniżej przedstawiono najważniejsze tabelaryczne zestawienie cen rozważanego leku dla wersji bez mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS, por. Tab. 1) oraz z RSS (por. Tab. 2).

Tab. 1. Ceny rozważanego leku w wersji bez RSS.

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] UCZ, PLN	[3] CHB, PLN	[4] WLF, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Na szaro zaznaczono podstawę limitu w grupie.

Objaśnienia wycień:

[2] = [1] + VAT (VAT = 8% * [1]),

[3] = [2] + marża hurtowa (marża hurtowa = 5% * [2]),

[4] – na podstawie podstawy limitu w grupie.

CHB – cena hurtowa brutto; CZN – cena zbytu netto; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka, UCZ – urzędowa cena zbytu; WLF – wysokość limitu finansowania.

Tab. 2. Ceny rozważanego leku w wersji uwzględniającej RSS.

Zawartość opakowania	Koszt z RSS, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka.

2 Metodyka analizy

2.1 Źródła danych

Wielkość badanej populacji oraz aktualne udziały w rynku uwzględnianych schematów leczenia oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego, odzwierciedlającego rzeczywistą praktykę kliniczną w referencyjnych ośrodkach leczenia TNP w Polsce, omówionego w dokumencie Analizy Problemu Decyzyjnego [APD Riocyguat 2017]. Dodatkowo w celu oszacowania wielkości populacji w kolejnych latach analizy posłużono się danymi NFZ o liczbie dorosłych pacjentów objętych programami lekowymi leczenia TNP (B.31 i B.68) [Uchwała Rady NFZ] oraz danymi zawartymi w prezentacji Ogólnopolskiej Konferencji Sekcji Krążenia Płucnego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego opracowanej przez prof. Marcina Kurzynę [Kurzyzna 2016] (dane o liczbie pacjentów objętych programami lekowymi w latach 2009-2016).

Koszty pojedynczych opakowań leków dla wersji bez RSS ustalono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [Obwieszczenie MZ] z dnia 26 kwietnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Jednocześnie, aby przedstawione analizy odpowiadały realiom ekonomicznym, wykorzystano rzeczywisty koszt opakowania wnioskowanej terapii ponoszony przez płatnika, uwzględniający RSS. Aby zapewnić porównywalność wyceny kosztów uwzględnionych leków, dla nich także wykorzystano ceny efektywne obliczone na podstawie danych NFZ o wartości refundacji w 2016 r. [dane NFZ 2016].

Dane do wyznaczenia innych kosztów, uwzględnionych w niniejszej analizie, zaczerpnięto z zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 30 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [zarządzenie Prezesa NFZ] oraz na danych z wszystkich oddziałów wojewódzkich NFZ.

2.2 Populacja

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ 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 2012], oprócz oszacowania wpływu finansowania analizowanej technologii na wydatki płatnika i pacjenta, należy oszacować liczbę:

- wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana,
- populacji pacjentów, wskazanej we wniosku,
- pacjentów, u których technologia jest obecnie stosowana.

Poniżej przedstawiono odpowiednie obliczenia.

2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [ChPL Adempas], produkt leczniczy Adempas® (riocyguat) zarejestrowany jest w dwóch wskazaniach:

- przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH); w leczeniu dorosłych pacjentów z klasą czynnościową II do III wg WHO:
 - z nieoperowalnym CTEPH,
 - z przetrwałym lub nawrotowym CTEPH po leczeniu chirurgicznym, w celu poprawy wydolności wysiłkowej;
- TNP; w monoterapii lub w skojarzeniu z antagonistami receptora endoteliny w leczeniu dorosłych pacjentów z TNP z klasą czynnościową II-III wg WHO w celu poprawy wydolności wysiłkowej; z wykazaną skutecznością wśród populacji pacjentów z TNP z etiologią idiopatycznego lub dziedzicznego TNP lub TNP związanego z chorobą tkanki łącznej.

Analizowany lek jest obecnie refundowany w ramach programu lekowego B.74: „Leczenie Przewlekłego Zakrzepowo-Zatorowego Nadciśnienia Płucnego (CTEPH) (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26)” [Program lekowy B.74]. Zgodnie z zapisami wspomnianego programu lekowego odpowiada on pierwszemu z wymienionych wskazań z ChPL (leczenie CTEPH).

Zgodnie z danymi zawartymi w okresowym sprawozdaniu z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. przyjętym na podstawie Uchwały Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w ramach programu lekowego B.74 w 2016 roku leczonych było 110 pacjentów [Sprawozdanie NFZ]. Z kolei oszacowanie liczby pacjentów wynikające z drugiego wskazania przedstawiono w kolejnym podrozdziale, otrzymując [REDAKTOWANE]. Sumując powyższe wyniki, całkowita populacja wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana, zgodnie z ChPL, obejmuje [REDAKTOWANE].

2.2.2 Populacja docelowa zgodnie z wnioskiem

Wniosek obejmuje dorosłe osoby po nieskutecznym lub źle tolerowanym leczeniu: sildenafilem lub tadalafilami zastosowanym jako leczenie początkowe lub jednym ze schematów lekowych przewidzianych do stosowania w monoterapii lub w terapii skojarzonej w ramach programów lekowych leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego (ICD-10 I27, ICD-10 I27.0) z klasą czynnościową II-III wg WHO z TNP o etiologii idiopatycznej, dziedzicznej lub związanej z chorobą tkanki łącznej.

W celu najbardziej wiarygodnego określenia liczebności populacji docelowej, odpowiadającej rzeczywistej praktyce klinicznej, przeprowadzono badanie ankietowe w ośrodkach referencyjnych leczenia TNP w Polsce, omówione w dokumencie Analizy Problemu Decyzyjnego [APD Riocyguat 2017]. Uzyskane dane są danymi rzeczywistymi z danych z ośrodków na koniec 2016 roku, więc dobrze odpowiadają rzeczywistej praktyce klinicznej i funkcjonowaniu programu. We wspomnianym dokumencie omówiono zarówno dane z przeprowadzonego badania ankietowego, jak również sposób szacowania współczynnika

korekty (iloraz oszacowania liczby pacjentów objętych programami lekowymi wg danych NFZ i wg danych z ankiet dla badanych ośrodków, [REDACTED]

[REDACTED] Wyliczony współczynnik korekty zastosowano także do oszacowania populacji pacjentów o rozważanej etiologii i odpowiedniej klasie czynnościowej wg WHO.

Ostatecznie, w analizie oszacowano, że populacja docelowa obejmuje [REDACTED] (dane z ankiet, tylko dla części z ośrodków w Polsce), zaś jako właściwe oszacowanie (z korektą) przyjęto [REDACTED] wyliczony współczynnik korekty).

2.2.3 Obecnie leczona populacja

Zgodnie z danymi zawartymi w okresowym sprawozdaniu z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. w ramach programu lekowego B.74 leczenia CTEPH, w 2016 roku riocyguatem leczonych było 112 pacjentów [Sprawozdanie NFZ]. Z kolei zgodnie z danymi od Zamawiającego, we wskazaniu leczenia TNP riocyguat [REDACTED]

[REDACTED] Sumując powyższe dane, całkowita populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana obejmuje [REDACTED]

2.2.4 Populacja uwzględniona w analizie wpływu na budżet

Analizę oparto na założeniu, że objęcie riocyguatu finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego nie wpłynie na zmianę liczby pacjentów włączanych do leczenia TNP, tj. że dostępność nowej opcji terapeutycznej nie wpłynie na częstość rozpoznawania choroby i włączania do leczenia (tym bardziej – na częstość występowania samej choroby). Obecnie dostępnych jest kilka schematów leczenia TNP (por. APD Adempas 2017), więc założenie, że liczba leczonych osób ogółem nie zależy od dostępności kolejnego preparatu, wydaje się uzasadnione.

Populację docelową na potrzeby niniejszej analizy zdefiniowano jako pacjentów, którzy w sytuacji finansowania riocyguatu w leczeniu TNP będą leczeni tym lekiem (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem).

Wielkość populacji docelowej uwzględnionej w niniejszej analizie oszacowano na podstawie wyników, przeprowadzonego w ośrodkach referencyjnych leczenia TNP w Polsce, badania ankietowego odzwierciedlającego warunki rzeczywistej praktyki klinicznej [APD Adempas 2017]. Za pomocą ankiety gromadzono dane dla każdej spośród obecnie stosowanych terapii; u jakiego odsetka pacjentów zostałby zastosowany riocyguat (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem), gdyby był on dostępny w programie lekowym. Wymnażając liczbę pacjentów stosujących obecnie daną terapię (suma między ośrodkami) i średni poziom zastąpienia poszczególnych terapii przez riocyguat (średnia między ośrodkami ważona liczbą pacjentów na danej terapii) otrzymano liczbę pacjentów, którzy będą w przyszłości stosowali riocyguat (por. Tab. 3). Sumując wyniki dla wszystkich stosowanych obecnie terapii oszacowano, że w przypadku pozytywnej decyzji o finansowaniu riocyguat byłby stosowany [REDACTED] (w ośrodkach objętych badaniem ankietowym). Uwzględniając współczynnik korekty (skalując dane pochodzące z ankiet do populacji całego kraju) przy-

jęto, że populacja docelowa, uwzględniona w niniejszej analizie, [redacted] (por. ADP Adempas 2017). Jest to oczekiwana wielkość populacji w danym momencie objętych leczeniem, zatem można ją interpretować jako liczbę pacjentolat terapii stosowanych rocznie. Dlatego w niniejszej analizie wielkość populacji przedstawiono nie w postaci liczb całkowitych, a z dokładnością do jednego miejsca po przecinku.

W kolejnych latach analizy rozkład populacji między terapiami wyjściowymi następuje zawsze zgodnie ze strukturą przedstawioną w ostatniej kolumnie tabeli poniżej. Natomiast liczby pacjentów stosujących riocyguat w monoterapii bądź w skojarzeniu z bosentanem ustalane są zgodnie z proporcją przedstawioną w drugiej i trzeciej kolumnie tabeli poniżej.

Tab. 3. Liczba pacjentów, którzy zmieniają stosowaną terapię na RIO/RIO+BOS (przy hipotetycznej dostępności riocyguatu) – dane z ankiet.

Rodzaj terapii II rzutu	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SIL+MAC	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SIL+TRE	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SIL+BOS	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SIL+ILO	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SIL+AMB	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AMB	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ILO	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]	[redacted]

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; RIO - riocyguat; SIL – sildenafil; TRE – trestinil.

Źródło: ADP Adempas 2017

W celu uwzględnienia tempa wzrostu liczby pacjentów w populacji uwzględnionej w niniejszej analizie, na podstawie danych zawartych w prezentacji prof. Marcina Kurzyny [Kurzyńska 2016] oszacowano liczbę pacjentów objętych programami lekowymi leczenia TNP w latach 2017-2018. W corocznych prezentacjach zawarto dane o liczbie dorosłych pacjentów objętych programami lekowymi (B.31 i B.68) w latach 2009-2016 w Polsce. Ze względu na fakt, że dane z 2010 r. pochodzą z połowy roku (czerwiec), a nie z końca, jak ma to miejsce w przypadku pozostałych lat, w oszacowaniu tempa wzrostu liczby pacjentów objętych programami lekowymi leczenia TNP pominięto pierwsze dwa lata funkcjonowania programu lekowego. Zauważalny jest wykładniczy charakter wzrostu liczby pacjentów objętych programami lekowymi w latach 2011-2016. Dopasowując wykładniczą linię trendu dla tych danych oszacowano, że liczba pacjentów w programach lekowych leczenia TNP wzrasta w kolejnych latach 1,14 krotnie. Tym samym oszacowano oczekiwaną wielkość populacji objętej programami lekowymi leczenia TNP na koniec 2017 i 2018 roku (por. Tab. 4).

Tab. 4. Wielkość populacji pacjentów leczonych w ramach programów lekowych.

Data pozyskania danych	Rok analizy	Liczba osób w PL [†]	Populacja uwzględniona w niniejszej analizie	Źródło
11.2009		172	n.d.	Kurzyzna 2016
06.2010		254	n.d.	
11.2011		384	n.d.	
11.2012		425	n.d.	
11.2013		487	n.d.	
10.2014		546	n.d.	
10.2015		631	n.d.	
10.2016		751	n.d.	
2016*	■	■	■	dane NFZ
	■	■	■	obliczenia własne
	■	■	■	

* dane na temat liczby pacjentów w ciągu 2016 r.,

† liczba dorosłych pacjentów objętych programami lekowymi leczenia TNP,

‡ ekstrapolacja danych NFZ z 2016 roku według trendu wykładniczego dla danych prof. Kurzyny z lat 2011-2016 (oczekiwana wartość wielkości populacji podawana z dokładnością do miejsc dziesiętnych),

#

n.d. – nie dotyczy, NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PL – programy lekowe.

Zestawienie danych liczbowych na temat wielkości populacji uwzględnionej w poszczególnych wariantach niniejszej analizy przedstawiono w rozdziale 3. Przy czym w każdym analizowanym wariantcie wielkość populacji docelowej jest taka sama, różnice pojawiają się w odsetkach pacjentów przechodzących na leczenie riocyguatem w kolejnych latach scenariusza nowego. Dzięki takiemu podejściu możliwe jest porównywanie łącznych kosztów ponoszonych przez NFZ pomiędzy wariantami analizy uwzględniającymi dynamikę faktycznego rozpoczęcia leczenia nowo dostępnym lekiem.

2.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.2.2–2.2.4 zestawiono w Tab. 5.

Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej wielkości populacji.

Populacja	Wielkość populacji (dane z ankiety)	Wielkość populacji (przeliczone do całego kraju)	Odnosnik do rozdziału
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	■	■	rozdział 2.2.2
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest		■	rozdział 2.2.3

obecnie stosowana			
Pacjenci, uwzględnieni w niniejszej analizie	■	■	rozdział 2.2.4

2.3 Scenariusze porównywane

W ramach analizy przedstawiono dwa scenariusze: scenariusz przedstawiający aktualną sytuację (brak finansowania przedmiotowego leku) – scenariusz istniejący, oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu finansowania nowej technologii – scenariusz nowy. Oba scenariusze przeprowadzono dla dwóch wersji cenowych analizowanych terapii: nie-uwzględniającej oraz uwzględniającej mechanizm dzielenia ryzyka. Opis poszczególnych scenariuszy przedstawiono poniżej.

2.3.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda pozytywnej decyzji o objęciu finansowaniem riocytuatu (stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocytuatem w monoterapii i riocytuatem w skojarzeniu z bosentanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)”.

Na podstawie danych z przeprowadzonego badania ankietowego, określono, które schematy terapeutyczne spośród obecnie stosowanych zostaną zastąpione riocytuatem stosowanym w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem (por. Tab. 3).

W Tab. 6 przedstawiono informacje o założonym dawkowaniu leków uwzględnionych w scenariuszu istniejącym. Wszystkie te leki są refundowane w ramach obecnie istniejących programów lekowych leczenia TNP. Przyjęte założenia dotyczące schematów dawkowania poszczególnych leków zaczerpnięto z programów lekowych: B.31 „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)” [Program lekowy B.31], B.68 „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)” [Program lekowy B.68] oraz z Charakterystyk Produktów Leczniczym analizowanych preparatów [ChPL Bopaho, ChPL Bosentan Sandoz, ChPL Opsumit, ChPL Remodulin, ChPL Revatio, ChPL Stayveer, ChPL Ventavis, ChPL Volibris].

Według Charakterystyki Produktu Leczniczego [ChPL Ventavis] dawka iloprostu na jedną inhalację to 2,5 µg lub 5,0 µg. Na podstawie danych zawartych w ChPL, w analizie założono, że w trakcie jednej inhalacji iloprostem zużyta zostaje jedna ampułka preparatu zawierającego 10 µg iloprostu niezależnie od wielkości przyjmowanej dawki (2,5 lub 5 µg na jedną inhalację) lub jedna ampułka preparatu zawierającego 20 µg iloprostu (dawka 5 µg na jedną inhalację). W przypadku stosowania iloprostu w monoterapii zalecane jest 6-9 inhalacji w ciągu doby [Chpl Ventavis], z kolei w przypadku stosowania iloprostu w skojarzeniu z sildenafilem maksymalna liczba inhalacji na dobę wynosi 8 [Program lekowy B.31]. W niniejszej analizie przyjęto średnią liczbę inhalacji iloprostem wynoszącą 7,5 na dobę (dla monoterapii – średnia z zalecanej dobowej ilości inhalacji; dla terapii skoja-

rzonyj – zgodnie z opinią eksperta klinicznego prawie wszyscy pacjenci stosujący iloprost w skojarzeniu z sildenafilem otrzymują maksymalną liczbę inhalacji określoną w programie lekowym [AWA Opsumit]).

Na podstawie zapisów w programie lekowym [Program lekowy B.31], a także w Charakterystyce Produktu Leczniczego [ChPL Remodulin] nie można określić wielkości średniej dawki treprostynilu. W niniejszej analizie założono średnią dzienną dawkę tej substancji jako 2,24 mg, opierając się na założeniu przyjętym w analizie innego leku (Opsumit®), które to nie spotkało się z uwagami ze strony AOTMiT [AWA Opsumit].

W celu określenia odsetka pacjentów stosujących daną prezentację bosentanu w dawce 125 mg oraz odsetków pacjentów stosujących odpowiednie dawki ambrisentanu, iloprostu oraz treprostynilu wykorzystano dane NFZ [dane NFZ 2016] na temat liczby sprzedanych opakowań tych leków w roku 2016 (por. rozdz. 7). Otrzymane wartości odsetków są równe odsetkom pacjentów przyjmujących daną prezentację analizowanych leków, ponieważ leki te są refundowane jedynie we wskazaniu leczenia TNP.

Tab. 6. Sposób dawkowania oraz odsetek pacjentów stosujących daną prezentację leku wśród pacjentów stosujących daną substancję uwzględnione w niniejszej analizie.

Substancja czynna	Preparat	Zawartość opakowania	Dawkowanie	Liczba dawek przyjmowanych w ciągu dnia	Odsetek pacjentów, %
ambrisentan	Volibris®, 5 mg	5 mg x 30	wg zaleceń lekarza	1	40,9%
	Volibris®, 10 mg	10 mg x 30	wg zaleceń lekarza	1	59,1%
bosentan (stosowany przez pierwsze 28 dni terapii)	Bopaho®, 62,5 mg	62,5 mg x 56	wykorzystywany przez pierwsze 28 dni terapii	2	100,0%
bosentan (stosowany od 29. dnia terapii)	Bopaho®, 125 mg	125 mg x 56	wykorzystywany od 29. dnia terapii	2	11,5%
	Bosentan Sandoz®, 125 mg	125 mg x 56	wykorzystywany od 29. dnia terapii	2	17,6%
	Stayveer®, 0,125 g	125 mg x 56	wykorzystywany od 29. dnia terapii	2	70,9%
iloprost	Ventavis®, 20 µg/ml	20 µg x 42	wg zaleceń lekarza	7,5	48,4%
	Ventavis, 10 µg/ml	10 µg x 30	wg zaleceń lekarza	7,5	51,6%
macytentan	Opsumit®, 10 mg	10 mg x 30	wykorzystywany przez całą terapię	1	100,0%
sildenafil	Revatio®, 20 mg	20 mg x 90	wykorzystywany przez całą terapię	3	100,0%

Substancja czynna	Preparat	Zawartość opakowania	Dawkowanie	Liczba dawek przyjmowanych w ciągu dnia	Odsetek pacjentów, %
treprostinil	Remodulin [®] , 1 mg/ml	20 mg x 1	wg zaleceń lekarza	0,1120*	5,1%
	Remodulin [®] , 2,5 mg/ml	50 mg x 1	wg zaleceń lekarza	0,0448*	35,0%
	Remodulin [®] , 5 mg/ml	100 mg x 1	wg zaleceń lekarza	0,0224*	59,7%
	Remodulin [®] , 10 mg/ml	200 mg x 1	wg zaleceń lekarza	0,0112*	0,2%

* równa ilorazowi średniej dziennej dawki (2,24 mg) i zawartości opakowania.

Ze względu na fakt, że dawkowanie niektórych substancji (np. bosentanu) uwzględnianych w niniejszej analizie zmienia się w czasie leczenia obliczono uśredniony roczny koszt terapii tymi substancjami (por. Tab. 9), biorąc pod uwagę szybkość wzrostu dawki oraz średni czas leczenia (22 miesiące – zgodnie z danymi z badania ankietowego [ADP Adempas 2017]). Tak więc, uśredniony roczny koszt terapii obliczono mnożąc łączny koszt 22 miesięcy terapii przez 12/22.

2.3.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym założono, że wydana zostanie pozytywna decyzja o refundacji wszystkich prezentacji preparatu Adempas[®] w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocyguatem w monoterapii i riocyguatem w skojarzeniu z bosentanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)”.

Zgodnie z założeniami przedstawionymi w rozdziale 2.2.4 przyjęto, że riocyguat (stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) przejmie część całego rynku obecnie refundowanych leków w leczeniu TNP (por. Tab. 3). Populację docelową na potrzeby niniejszej analizy zdefiniowano jako pacjentów, którzy (według danych z ośrodków referencyjnych leczenia TNP) w sytuacji finansowania riocyguatu w leczeniu TNP będą leczeni tym lekiem (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem). Uwzględniono fakt, że sposób leczenia pacjentów nie będzie zmieniany od razu po objęciu finansowaniem nowego leku lecz będzie podyktowany niepowodzeniem wcześniejszego leczenia. Z tego względu w niniejszej analizie nie cała populacja zdefiniowana w rozdziale 2.2.4 będzie od razu objęta leczeniem riocyguatem (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem), co zostało uwzględnione w wariantach analizy wrażliwości.

W związku z powyższym, na podstawie danych z przeprowadzonego badania ankietowego oszacowano odsetek pacjentów rozpoczynających nowy schemat leczenia. Sumując liczbę osób zmieniających leczenie z I rzutu na II rzut oraz liczbę osób zmieniających schemat leczenia II rzutu [redacted] otrzymano liczbę pacjentów otrzymujących nowy schemat leczenia równą [redacted] (por. APD Adempas 2017). [redacted]

[redacted] którzy w I roku w scenariuszu nowym niniejszej analizy rozpoczną leczenie riocyguatem (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem). W niniejszej analizie dokonano uproszczenia przyjmując, że na koniec I roku analizy riocyguat przejmie [redacted] co nie odbiega znacząco od oszacowanego współczynnika i nie powinno mieć wpływu na [redacted]

wyniki. Założono, że odsetek pacjentów objętych leczeniem riocyguatem w kolejnych miesiącach analizy rośnie liniowo, dlatego w obliczeniach w niniejszej analizie przyjęto, że średni odsetek pacjentów objętych leczeniem riocyguatem [REDACTED]

[REDACTED] (por. Tab. 7).

Tab. 7. Szacowany odsetek pacjentów zmieniających schemat leczenia II rzutu równy odsetkowi przejścia rynku przez riocyguat.

Okres analizy	Odsetek przejścia rynku przez riocyguat, %
w ciągu I roku analizy	[REDACTED]
koniec I roku analizy	[REDACTED]
w ciągu II roku analizy	[REDACTED]
koniec II roku analizy	[REDACTED]

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [ChPL Adempas], dawkowanie riocyguatu ustala się indywidualnie w zakresie 1-2,5 mg trzy razy dziennie. Zalecana dawka początkowa to 1 mg trzy razy na dobę przez dwa tygodnie (14 dni). Dawka powinna być zwiększana o 0,5 mg trzy razy na dobę, co dwa tygodnie (14 dni), do maksymalnej dawki 2,5 mg trzy razy dziennie.

Analogicznie do założeń w analizie minimalizacji kosztów [CMA Adempas 2017] w niniejszej analizie przyjęto, dwie ścieżki stosowania riocyguatu:

- przez pierwsze 14 dni pacjenci będą przyjmować riocyguat w dawce 0,5 mg trzy razy dziennie, następnie dawka ta będzie zwiększana o 0,5 mg trzy razy na dobę co 14 dni aż do 42. dnia terapii. Rozpoczynając od 43. dnia wszyscy pacjenci będą stosowali riocyguat w maksymalnej dawce: 2 mg trzy razy dziennie, ponieważ zgodnie z danymi klinicznymi część pacjentów wymaga stosowania dawek zredukowanych,
- przez pierwsze 14 dni pacjenci będą przyjmować riocyguat w dawce 1 mg trzy razy dziennie, następnie dawka ta będzie zwiększana o 0,5 mg trzy razy na dobę co 14 dni aż do 42. dnia terapii. Rozpoczynając od 43. dnia wszyscy pacjenci będą stosowali riocyguat w maksymalnej dawce: 2,5 mg trzy razy dziennie.

Wartość odsetka pacjentów rozpoczynających leczenie riocyguatem od najmniejszej dawki równej 0,5 mg trzy razy dziennie oszacowano na 16% (por. CMA Adempas 2017).

Założenia dotyczące pozostałych uwzględnionych leków przyjęto analogicznie jak w scenariuszu istniejącym.

2.4 Analizowane koszty

W celu pokazania całkowitych kosztów leków w kontekście ogólnych wydatków w niniejszej analizie oprócz kosztów wnioskowanego leku oraz technologii opcjonalnych uwzględniono koszty podania leków w ramach programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia. Założono, że po objęciu refundacją riocyguatu w ramach nowo utworzonego programu lekowego koszty diagnostyki i monitorowania będą takie same jak obowiązujące dla istniejących programów lekowych w leczeniu TNP. Współpłacenie ze stro-

ny świadczeniobiorcy może wystąpić w przypadku terapii z zastosowaniem treprostynilu lub iloprostu w związku z zakupem przez pacjentów pomp do podawania tych prostacyklin. Jednak praktyką jest, że pomy te są sponsorowane przez firmy dostarczające produkty lecznicze, więc w rzeczywistości współpłacenie ze strony świadczeniobiorcy nie będzie występowało.

2.4.1 Koszty substancji

Koszty pojedynczych opakowań uwzględnionych leków dla wersji bez RSS ustalono na podstawie obwieszczenia MZ [Obwieszczenie MZ] z dnia 26 kwietnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Jednocześnie, aby przedstawione analizy odpowiadały realiom ekonomicznym, wykorzystano rzeczywisty koszt opakowania wnioskowanej terapii ponoszony przez płatnika, uwzględniający RSS. Aby zapewnić porównywalność dla wyceny kosztu bosentanu i innych uwzględnionych w niniejszej analizie substancji, dla nich także wykorzystano ceny efektywne, obliczone na podstawie raportów NFZ o wartości refundacji w 2016 r. [dane NFZ 2016]. Ceny te obliczono jako iloraz sprawozdawanej wartości refundacji i liczby opakowań (por. rozdz. 7). Ze względów omówionych w analizie minimalizacji kosztów ceny efektywne nie zostały obliczone na podstawie najnowszego raportu NFZ o wartości refundacji w styczniu-lutym 2017 r. (por. CMA Adempas 2017).

Tab. 8. Koszty opakowań leków uwzględnionych w niniejszej analizie.

Opakowanie	Poziom odpłatności	Wersja bez RSS, PLN	Wersja z RSS, PLN
Adempas [®] , tabl. powł., 0,5 mg, 42 tabl.	bezpłatne	■	■
Adempas [®] , tabl. powł., 1 mg, 42 tabl.	bezpłatne	■	■
Adempas [®] , tabl. powł., 1,5 mg, 42 tabl.	bezpłatne	■	■
Adempas [®] , tabl. powł., 2 mg, 42 tabl.	bezpłatne	■	■
Adempas [®] , tabl. powł., 2,5 mg, 42 tabl.	bezpłatne	■	■
Volibris [®] , tabl. powł., 5 mg, 30 tabl.	bezpłatne	9 413,33	8 748,51
Volibris [®] , tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.	bezpłatne	18 826,67	9 014,11
Bopaho [®] , tabl. powł., 62,5 mg, 56 tabl.	bezpłatne	1 516,16	323,75
Bopaho [®] , tabl. powł., 125 mg, 56 tabl.	bezpłatne	3 032,32	1 582,11
Bosentan Sandoz [®] , tabl. powł., 125 mg, 56 tabl.	bezpłatne	3 032,32	901,89
Stayveer [®] , tabl. powł., 0,125 g, 56 tabl.	bezpłatne	3 032,32	3 022,79
Ventavis [®] , roztwór do inhalacji z nebulizatora, 20 µg/ml, 42 amp. po 1 ml	bezpłatne	1 990,85	1 953,44
Ventavis [®] , roztwór do inhalacji z nebulizatora, 10 µg/ml, , 30 amp. po 1 ml	bezpłatne	1 422,04	1 398,32
Opsumit [®] , tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.	bezpłatne	11 126,81	11 108,46
Revatio [®] , tabl. powł., 20 mg, 90 tabl.	bezpłatne	1 598,94	1 572,47
Remodulin [®] , roztwór do infuzji, 1 mg/ml, 1 fiol. po 20 ml	bezpłatne	11 884,32	6 576,31
Remodulin [®] , roztwór do infuzji, 2,5 mg/ml, 1 fiol. po	bezpłatne	26 529,93	16 499,77

Opakowanie	Poziom odpłatności	Wersja bez RSS, PLN	Wersja z RSS, PLN
20 ml			
Remodulin [®] , roztwór do infuzji, 5 mg/ml, 1 fiol. po 20 ml	bezpłatne	46 711,73	32 977,08
Remodulin [®] , roztwór do infuzji, 10 mg/ml, 1 fiol. po 20 ml	bezpłatne	90 098,57	65 290,04

PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka.

W tabeli poniżej zestawiono uśrednione roczne koszty terapii uwzględnionych w niniejszej analizie dla dwóch wersji cenowych: nieuwzględniającej oraz uwzględniającej mechanizm podziału ryzyka.

Tab. 9. Roczne koszty leków w terapiach uwzględnionych w niniejszej analizie.

Terapia	Wersja bez RSS, PLN	Wersja z RSS, PLN
riocyguat	████████	████████
riocyguat + bosentan	████████	████████
sildenafil + macytentan	155 254,15	154 707,43
sildenafil + treprostinil	425 965,47	289 562,18
sildenafil + bosentan	58 316,83	50 468,90
sildenafil + iloprost	149 623,54	146 997,38
sildenafil + ambrisentan	202 244,15	127 831,71
ambrisentan	182 737,08	108 647,51
iloprost	130 116,47	127 813,19

PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka.

2.4.2 Koszty podania leków w ramach programu

W analizie przyjęto, że pacjenci leczeni rozważanymi w analizie terapiami w ramach leczenia TNP (w tym riocyguatem w monoterapii oraz w skojarzeniu z bosentanem) otrzymują leki w ramach porady ambulatoryjnej i stosują je w warunkach domowych. Raz na miesiąc następuje wydanie leków, które zostaje rozliczone w ramach procedury „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”. Sytuacja ta dotyczy wszystkich substancji uwzględnionych w bieżącej analizie. Ponadto w przypadku terapii z zastosowaniem treprostinilu, zgodnie z Charakterystyka Produktu Leczniczego tej substancji [ChPL Remodulin], pacjent musi zostać przeszkolony w zakresie prawidłowej metody aseptycznej podczas przygotowania zbiornika do infuzji oraz odpowietrzania drenów i podłączeń zestawu do podawania infuzji. W niniejszej analizie uwzględniono koszt jednodniowej hospitalizacji, związanej z rozpoczęciem leczenia i dostosowaniem dawki, pacjentów stosujących treprostinil. Powyższe założenia przyjęto opierając się na założeniach przyjętych w analizach innych leków, które to nie spotkały się z uwagami ze strony AOTMiT [AWA Opsumit, AWA Veletri]. Iloczyn wartości punktowej świadczenia i ceny punktu stanowi koszt świadczenia. Wycenę punktu oparto na danych ze wszystkich oddziałów wojewódzkich NFZ, przyjmując medianę z wartości wyceny punktowej w jednostce reprezentatywnej (jednostka z najwyższym kontraktem) w każdym województwie (por. rozdz. 8).

W tabeli poniżej przedstawiono koszty świadczenia, w ramach którego następuje podanie substancji czynnych stosowanych w programie lekowym.

Tab. 10. Koszty podania leków w ramach programu lekowego.

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa, pkt	Cena punktu, PLN	Koszt świadczenia, PLN
przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	2	52,00	104,00
hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	9	52,00	468,00

pkt – liczba punktów; PLN – polski złoty.

2.4.3 Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia

Zapis badań wykonywanych przy kwalifikacji oraz monitorowaniu leczenia w ramach programów lekowych: B.31 „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”, B.68 „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)” oraz w ramach projektu programu lekowego „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocyguatem w monoterapii i riocyguatem w skojarzeniu z bosenanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)” jest niemal identyczny (por. rozdz. 9). Oznacza to, że analogicznie do kosztów podania, nie są to koszty różniące poszczególne terapie.

W przypadku programów lekowych koszty badań diagnostycznych (w tym wykonywanych w ramach monitorowania terapii) realizowanych w ramach danego programu rozlicza się ryczałtem określonym dla każdego programu w katalogu ryczałtów. Świadczenie to może być rozliczane jednorazowo, proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia pacjenta w programie lekowym lub rozliczane w częściach wykonywanych nie więcej niż do kwoty określonej w katalogu ryczałtów [zarządzenie Prezesa NFZ]. W tabeli poniżej przedstawiono koszt badań diagnostycznych związanych z programami lekowymi (B.31 i B.68).

Tab. 11. Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym.

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Ryczałt roczny, pkt	Cena punktu, PLN	Koszt świadczenia*, PLN
Diagnostyka w programie leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego - dorośli	5.08.08.0000038	108	52,00	5 616,00
Diagnostyka w programie leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem(TNP) (ICD-10 I27, I27.0) - dorośli	5.08.08.0000076	108	52,00	5 616,00

* koszt świadczenia ryczałtu rocznego (równoważny z rocznym kosztem świadczenia).

pkt – liczba punktów; PLN – polski złoty.

2.4.4 Zestawienie parametrów kosztowych

W Tab. 12 przedstawiono zestawienie najważniejszych parametrów kosztowych wykorzystanych w ramach analizy zarówno w analizie podstawowej jak i analizie wrażliwości. Wszystkie uśrednione koszty roczne obliczono biorąc pod uwagę średni czas leczenia równy 22 miesiące (łącznie koszt 22 miesięcznej terapii wymnożono przez 12/22).

Tab. 12. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie.

Parametr analizy: uśredniony roczny koszt	Przyjęta wartość, PLN		Źródło
	wersja bez RSS	wersja z RSS	
leków w terapii RIO			Obwieszczenie MZ/ dane NFZ
leków w terapii RIO + BOS			
leków w terapii SIL + MAC	155 254,15	154 707,43	
leków w terapii SIL + TRE	425 965,47	289 562,18	
leków w terapii SIL + BOS	58 316,83	50 468,90	
leków w terapii SIL + ILO	149 623,54	146 997,38	
leków w terapii SIL + AMB	202 244,15	127 831,71	
leków w terapii AMB	182 737,08	108 647,51	
leków w terapii ILO	130 116,47	127 813,19	
przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym		1 248,00	
jednodniowej hospitalizacji		255,27	
diagnostyki i monitorowania leczenia		5 616,00	

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; MZ – Minister Zdrowia; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RIO – riociguat; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka; SIL – sildenafil; TRE – treprostinil.

2.5 Zakres analizy wrażliwości

Przeprowadzono analizę wrażliwości, w której testowano wpływ danych wejściowych obarczonych największą niepewnością oszacowań na wyniki analizy. Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na niepewność dotyczącą rodzaju przejmowanego rynku oraz szybkości jego przejęcia. Oba warianty analizy wrażliwości przeprowadzono dla populacji oszacowanej z uwzględnieniem przeskalowania danych dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej uzyskanych z ośrodków referencyjnych do całego kraju oraz z uwzględnieniem tempa wzrostu liczby pacjentów objętych programami lekowymi leczenia TNP w kolejnych latach. Każdy z analizowanych wariantów niniejszej analizy przeprowadzono uwzględniając dwa warianty cenowe: nieuwzględniający oraz uwzględniający mechanizm dzielenia ryzyka.

2.5.1 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym analizy wrażliwości zbadano wpływ dostępności riociguatu na wydatki, przy założeniu, że jedynie pacjenci stosujący obecnie (tj. przy braku finansowania riociguatu) sildenafil z macytentanem (tj. schemat stanowiący komparator w całym bieżącym raporcie oceny technologii medycznej) będą stosować riociguat (w monoterapii

lub w skojarzeniu z bosentanem) w scenariuszu nowym. W niniejszym wariantcie analizy wrażliwości analogicznie do wariantu podstawowego rozmiar populacji uzyskany na podstawie danych z ośrodków referencyjnych przeskalowano na populację całego kraju oraz uwzględniono tempo wzrostu liczby pacjentów w programach lekowych. Utrzymano również założenie, że na koniec I roku analizy scenariusza nowego jedynie 50% populacji docelowej przejdzie na leczenie riocyguatem (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem), natomiast na koniec II roku analizy cała docelowa populacja będzie leczona riocyguatem (czyli riocyguat stosować będzie średnio 25% oraz 75% populacji docelowej odpowiednio w ciągu I i II roku analizy).

2.5.2 Wariant maksymalny

W celu oszacowania maksymalnej inkrementalnej zmiany wydatków w niniejszym wariantcie analizy wrażliwości analogicznie do wariantu podstawowego rozmiar populacji uzyskany na podstawie danych z ośrodków referencyjnych przeskalowano na populację całego kraju, uwzględniono tempo wzrostu liczby pacjentów w programach lekowych. W odróżnieniu od wariantu podstawowego niniejszej analizy założono, że na koniec I roku analizy terapia z zastosowaniem riocyguatu (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) przejmie całą populację docelową (tj. średnie przejście w ciągu I roku analizy równe 50% – średnia z 0% i 100%; średnie przejście w ciągu II roku analizy równe 100% – cała populacja docelowa leczona riocyguatem w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem).

3 Zestawienie oszacowań wielkości populacji

W dokumencie Analizy Problemu Decyzyjnego [APD Adempas 2017] opisano sposób szacowania współczynnika korekty, o który należy zwiększyć dane pochodzące z ankiet, aby uwzględnić fakt, że badaniem nie objęto wszystkich ośrodków leczących pacjentów z TNP. Z kolei w rozdziale 2.2.4 opisano sposób szacowania populacji uwzględnionej w analizie, odsetek pacjentów, którzy w I roku w scenariuszu nowym niniejszej analizy rozpoczną leczenie riocyguatem (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) oraz sposób uwzględniania tempa wzrostu liczby pacjentów w programach lekowych. Poniżej przedstawiono zestawienie oszacowań wielkości populacji w analizowanych wariantach analizy. Wyniki oszacowań wielkości populacji przedstawiono z dokładnością do jednego miejsca po przecinku, ponieważ odnoszą się one do oczekiwanych wartości wielkości populacji w kolejnych latach i można je traktować jako liczbę pacjentolat terapii stosowanych rocznie.

3.1 Wariant podstawowy

W wariacie podstawowym analizy rozmiar populacji uzyskany na podstawie danych z badania ankietowego [redacted]

Liczebność populacji w kolejnych latach analizy oszacowano uwzględniając tempo wzrostu liczby pacjentów w programach lekowych. Ponadto dla I roku analizy scenariusza nowego uwzględniono odsetek pacjentów rozpoczynających nowy schemat leczenia w terapii II rzutu biorąc pod uwagę tym samym fakt, że pacjenci będą stopniowo przechodzić na terapię z zastosowaniem riocyguatu (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem). Szacowaną liczebność populacji dla obu scenariuszy analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 13. Szacowana liczebność populacji w rozpatrywanych scenariuszach w wariacie podstawowym.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy
RIO	0,0	0,0	■	■
RIO + BOS	0,0	0,0	■	■
SIL + MAC	■	■	■	■
SIL + TRE	■	■	■	■
SIL + BOS	■	■	■	■
SIL + ILO	■	■	■	■
SIL + AMB	■	■	■	■
AMB	■	■	■	■
ILO	■	■	■	■
RAZEM	■	■	■	■

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; RIO – riocyguat; SIL – sildenafil; TRE – treprostynil.

3.2Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym analizy wrażliwości rozmiar populacji uzyskany na podstawie danych z badania ankietowego ██████████

██████████ Liczebność populacji w kolejnych latach analizy oszacowano uwzględniając tempo wzrostu liczby pacjentów w programach lekowych. Ponadto dla I roku analizy scenariusza nowego uwzględniono odsetek pacjentów rozpoczynających nowy schemat leczenia biorąc pod uwagę tym samym fakt, że pacjenci będący wcześniej leczeni terapią skojarzoną sildenafilu z macytentanem będą stopniowo przechodzić na terapię z zastosowaniem riocyguatu (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem). Szacowaną liczebność populacji dla obu scenariuszy analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 14. Szacowana liczebność populacji w rozpatrywanych scenariuszach w wariantcie minimalnym.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy
RIO	0,0	0,0	████	████
RIO + BOS	0,0	0,0	████	████
SIL + MAC	████	████	████	████
SIL + TRE	████	████	████	████
SIL + BOS	████	████	████	████
SIL + ILO	████	████	████	████
SIL + AMB	████	████	████	████
AMB	████	████	████	████
ILO	████	████	████	████
RAZEM	████	████	████	████

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; RIO – riocyguat; SIL – sildenafil; TRE – treprostynil.

3.3Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym analizy wrażliwości rozmiar populacji uzyskany na podstawie danych z badania ankietowego powiększono ██████████

w całym kraju. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy oszacowano uwzględniając tempo wzrostu liczby pacjentów w programach lekowych. Przyjęto, że na koniec I roku analizy terapia z zastosowaniem riocyguatu (w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) przejmie całą analizowaną populację (średnie przejście w ciągu I roku na poziomie 50%). Szacowaną liczebność populacji dla obu scenariuszy wariantu maksymalnego analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 15. Szacowana liczebność populacji w rozpatrywanych scenariuszach w wariacie maksymalnym.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy
RIO	0,0	0,0	■	■
RIO + BOS	0,0	0,0	■	■
SIL + MAC	■	■	■	■
SIL + TRE	■	■	■	■
SIL + BOS	■	■	■	■
SIL + ILO	■	■	■	■
SIL + AMB	■	■	■	■
AMB	■	■	■	■
ILO	■	■	■	■
RAZEM	■	■	■	■

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; RIO – riocyguat; SIL – sildenafil; TRE – treprostynil.

4 Wyniki analizy wpływu na budżet

4.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

W celu oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, przyjęto liczebność populacji opartą na danych pochodzących z ośrodków referencyjnych leczenia TNP w Polsce z uwzględnieniem współczynnika korekty (przeliczając dane z ankiety na cały kraj) (por. Tab. 16), gdyż jest to wariant najbardziej prawdopodobny. Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ, ponoszonych na leczenie całej populacji docelowej nie jest tożsame z kosztami pierwszego roku scenariusza istniejącego, gdyż są to szacowania kosztów dla różnych lat kalendarzowych (inna szacowana wielkość populacji pacjentów objętych programami lekowymi leczenia TNP). Szacowane aktualne roczne wydatki NFZ oprócz kosztów poszczególnych terapii uwzględniają także koszty podania leków i monitorowania leczenia.

Tab. 16. Szacowana liczebność populacji uwzględnianej w analizie w 2017 r.

Schemat leczenia	Liczba pacjentów
RIO	■
RIO+BOS	■
SIL + MAC	■
SIL + TRE	■
SIL + BOS	■
SIL + ILO	■
SIL + AMB	■
AMB	■
ILO	■
RAZEM	■

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; RIO – riocyguat; SIL – sildenafil; TRE – treprostynil.

Oszacowane aktualne roczne wydatki (uwzględniające koszty leków, ich podania oraz diagnostyki i monitorowania leczenia) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wyniosły 13 118 505,28 PLN – patrz tabela poniżej.

Tab. 17. Aktualne wydatki (obejmujące koszty poszczególnych terapii, podania leków oraz diagnostyki i monitorowania) NFZ od stycznia do grudnia 2017 r.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	wersja bez RSS	wersja z RSS
Leki w terapii RIO	0,00	0,00
Leki w terapii RIO + BOS	0,00	0,00

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ	
	wersja bez RSS	wersja z RSS
Leki w terapii SIL + MAC	4 753 283,56	4 736 545,18
Leki w terapii SIL + TRE	4 536 146,29	3 083 574,83
Leki w terapii SIL + BOS	1 009 159,70	873 353,02
Leki w terapii SIL + ILO	2 390 032,66	2 348 083,39
Leki w terapii SIL + AMB	1 346 073,08	850 807,42
Leki w terapii AMB	486 496,08	289 249,40
Leki w terapii ILO	346 405,63	340 273,66
Koszty podania leków	110 700,24	110 700,24
Koszty diagnostyki i monitorowania	485 918,15	485 918,15
Koszty sumaryczne	15 464 215,40	13 118 505,28

Koszty w PLN.

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RIO – riociguat; RSS – mechanizm podziału ryzyka; SIL – sildenafil; TRE – treprostynil.

Ponieważ preparat Adempas[®] nie jest w tej chwili refundowany w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, koszty aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie preparatem Adempas[®] (w monoterapii oraz w skojarzeniu z bosentanem) pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą 0 PLN.

4.2 Wariant podstawowy

W przypadku wariantu podstawowego bez uwzględnienia schematu podziału ryzyka oszacowane koszty roczne dla preparatu Adempas[®] (stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) wyniosły odpowiednio [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (por. Tab. 18).

W przypadku wariantu podstawowego z uwzględnieniem schematu podziału ryzyka oszacowane koszty roczne dla preparatu Adempas[®] (stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) wyniosły odpowiednio [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (por. Tab. 18).

Tab. 18. Zestawienie wyników analizy dla wariantu podstawowego.

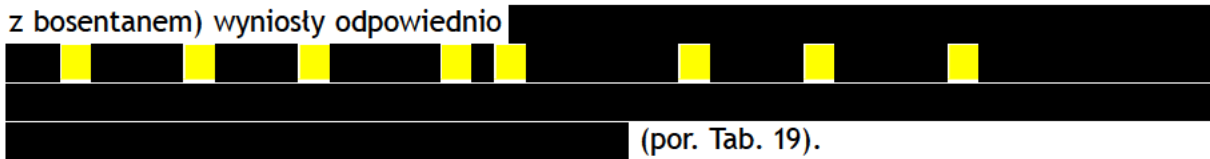
Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty terapii RIO	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii RIO + BOS	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii SIL + MAC	5 429 438,14	6 201 775,71	5 410 318,73	6 179 936,56
Koszty terapii SIL + TRE	5 181 413,09	5 918 469,09	3 522 213,34	4 023 248,18
Koszty terapii SIL + BOS	1 152 712,67	1 316 686,04	997 587,48	1 139 494,30
Koszty terapii SIL + ILO	2 730 014,80	3 118 359,41	2 682 098,25	3 063 626,72
Koszty terapii SIL + AMB	1 537 551,98	1 756 268,74	971 834,77	1 110 078,26
Koszty terapii AMB	555 700,15	634 748,50	330 395,12	377 393,83
Koszty terapii ILO	395 681,83	451 967,57	388 677,59	443 966,97
Koszty podania leków	126 447,34	144 434,48	126 447,34	144 434,48
Koszty diagnostyki i monitorowania	555 040,01	633 994,45	555 040,01	633 994,45
Koszty sumaryczne	17 664 000,01	20 176 703,99	14 984 612,63	17 116 173,75
Scenariusz nowy				
Koszty terapii RIO	■	■	■	■
Koszty terapii RIO + BOS	■	■	■	■
Koszty terapii SIL + MAC	4 072 078,61	1 550 443,93	4 057 739,05	1 544 984,14
Koszty terapii SIL + TRE	3 886 059,82	1 479 617,27	2 641 660,00	1 005 812,05
Koszty terapii SIL + BOS	864 534,50	329 171,51	748 190,61	284 873,57
Koszty terapii SIL + ILO	2 047 511,10	779 589,85	2 011 573,68	765 906,68

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty terapii SIL + AMB	1 153 163,98	439 067,19	728 876,08	277 519,57
Koszty terapii AMB	416 775,11	158 687,12	247 796,34	94 348,46
Koszty terapii ILO	296 761,37	112 991,89	291 508,19	110 991,74
Koszty podania leków	125 671,06	141 774,36	125 671,06	141 774,36
Koszty diagnostyki i monitorowania	555 040,01	633 994,45	555 040,01	633 994,45
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty terapii RIO				
Koszty terapii RIO + BOS				
Koszty terapii SIL + MAC	-1 357 359,54	-4 651 331,78	-1 352 579,68	-4 634 952,42
Koszty terapii SIL + TRE	-1 295 353,27	-4 438 851,82	-880 553,33	-3 017 436,14
Koszty terapii SIL + BOS	-288 178,17	-987 514,53	-249 396,87	-854 620,72
Koszty terapii SIL + ILO	-682 503,70	-2 338 769,55	-670 524,56	-2 297 720,04
Koszty terapii SIL + AMB	-384 387,99	-1 317 201,56	-242 958,69	-832 558,70
Koszty terapii AMB	-138 925,04	-476 061,37	-82 598,78	-283 045,37
Koszty terapii ILO	-98 920,46	-338 975,67	-97 169,40	-332 975,23
Koszty podania leków	-776,28	-2 660,12	-776,28	-2 660,12
Koszty diagnostyki i monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty sumaryczne				

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; PLN – polski złoty; RIO – riociguat; SIL – sildenafil; TRE – treprostynil.

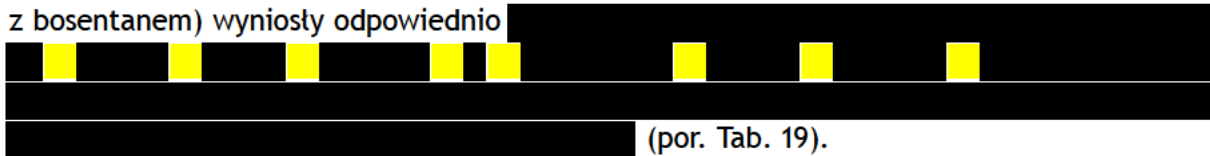
4.3Wariant minimalny

W przypadku wariantu minimalnego bez uwzględnienia schematu podziału ryzyka oszacowane koszty roczne dla preparatu Adempas® (stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) wyniosły odpowiednio



(por. Tab. 19).

W przypadku wariantu minimalnego z uwzględnieniem schematu podziału ryzyka oszacowane koszty roczne dla preparatu Adempas® (stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) wyniosły odpowiednio



(por. Tab. 19).

Tab. 19. Zestawienie wyników analizy wrażliwości dla wariantu minimalnego.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty terapii RIO	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii RIO + BOS	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii SIL + MAC	5 429 438,14	6 201 775,71	5 410 318,73	6 179 936,56
Koszty terapii SIL + TRE	5 181 413,09	5 918 469,09	3 522 213,34	4 023 248,18
Koszty terapii SIL + BOS	1 152 712,67	1 316 686,04	997 587,48	1 139 494,30
Koszty terapii SIL + ILO	2 730 014,80	3 118 359,41	2 682 098,25	3 063 626,72
Koszty terapii SIL + AMB	1 537 551,98	1 756 268,74	971 834,77	1 110 078,26
Koszty terapii AMB	555 700,15	634 748,50	330 395,12	377 393,83
Koszty terapii ILO	395 681,83	451 967,57	388 677,59	443 966,97
Koszty podania leków	126 447,34	144 434,48	126 447,34	144 434,48
Koszty diagnostyki i monitorowania	555 040,01	633 994,45	555 040,01	633 994,45
Koszty sumaryczne	17 664 000,01	20 176 703,99	14 984 612,63	17 116 173,75
Scenariusz nowy				
Koszty terapii RIO	■	■	■	■
Koszty terapii RIO + BOS	■	■	■	■
Koszty terapii SIL + MAC	4 072 078,61	1 550 443,93	4 057 739,05	1 544 984,14
Koszty terapii SIL + TRE	5 181 413,09	5 918 469,09	3 522 213,34	4 023 248,18
Koszty terapii SIL + BOS	1 152 712,67	1 316 686,04	997 587,48	1 139 494,30
Koszty terapii SIL + ILO	2 730 014,80	3 118 359,41	2 682 098,25	3 063 626,72

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty terapii SIL + AMB	1 537 551,98	1 756 268,74	971 834,77	1 110 078,26
Koszty terapii AMB	555 700,15	634 748,50	330 395,12	377 393,83
Koszty terapii ILO	395 681,83	451 967,57	388 677,59	443 966,97
Koszty podania leków	126 447,34	144 434,48	126 447,34	144 434,48
Koszty diagnostyki i monitorowania	555 040,01	633 994,45	555 040,01	633 994,45
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty terapii RIO				
Koszty terapii RIO + BOS				
Koszty terapii SIL + MAC	-1 357 359,54	-4 651 331,78	-1 352 579,68	-4 634 952,42
Koszty terapii SIL + TRE	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii SIL + BOS	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii SIL + ILO	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii SIL + AMB	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii AMB	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii ILO	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty podania leków	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty diagnostyki i monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty sumaryczne				

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; PLN – polski złoty; RIO – riociguat; SIL – sildenafil; TRE – treprostynil.

4.4Wariant maksymalny

W przypadku wariantu maksymalnego bez uwzględnienia schematu podziału ryzyka oszacowane koszty roczne dla preparatu Adempas® (stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) wyniosły odpowiednio [redacted]

[redacted] (por. Tab. 20).

W przypadku wariantu maksymalnego z uwzględnieniem schematu podziału ryzyka oszacowane koszty roczne dla preparatu Adempas® (stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z bosentanem) wyniosły odpowiednio [redacted]

[redacted] (por. Tab. 20).

Tab. 20. Zestawienie wyników analizy wrażliwości dla wariantu maksymalnego.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty terapii RIO	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii RIO + BOS	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty terapii SIL + MAC	5 429 438,14	6 201 775,71	5 410 318,73	6 179 936,56
Koszty terapii SIL + TRE	5 181 413,09	5 918 469,09	3 522 213,34	4 023 248,18
Koszty terapii SIL + BOS	1 152 712,67	1 316 686,04	997 587,48	1 139 494,30
Koszty terapii SIL + ILO	2 730 014,80	3 118 359,41	2 682 098,25	3 063 626,72
Koszty terapii SIL + AMB	1 537 551,98	1 756 268,74	971 834,77	1 110 078,26
Koszty terapii AMB	555 700,15	634 748,50	330 395,12	377 393,83
Koszty terapii ILO	395 681,83	451 967,57	388 677,59	443 966,97
Koszty podania leków	126 447,34	144 434,48	126 447,34	144 434,48
Koszty diagnostyki i monitorowania	555 040,01	633 994,45	555 040,01	633 994,45
Koszty sumaryczne	17 664 000,01	20 176 703,99	14 984 612,63	17 116 173,75
Scenariusz nowy				
Koszty terapii RIO	■	■	■	■
Koszty terapii RIO + BOS	■	■	■	■
Koszty terapii SIL + MAC	2 714 719,07	0,00	2 705 159,36	0,00
Koszty terapii SIL + TRE	2 590 706,54	0,00	1 761 106,67	0,00
Koszty terapii SIL + BOS	576 356,33	0,00	498 793,74	0,00
Koszty terapii SIL + ILO	1 365 007,40	0,00	1 341 049,12	0,00

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty terapii SIL + AMB	768 775,99	0,00	485 917,38	0,00
Koszty terapii AMB	277 850,08	0,00	165 197,56	0,00
Koszty terapii ILO	197 840,91	0,00	194 338,79	0,00
Koszty podania leków	124 894,78	140 887,66	124 894,78	140 887,66
Koszty diagnostyki i monitorowania	555 040,01	633 994,45	555 040,01	633 994,45
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty terapii RIO				
Koszty terapii RIO + BOS				
Koszty terapii SIL + MAC	-2 714 719,07	-6 201 775,71	-2 705 159,36	-6 179 936,56
Koszty terapii SIL + TRE	-2 590 706,54	-5 918 469,09	-1 761 106,67	-4 023 248,18
Koszty terapii SIL + BOS	-576 356,33	-1 316 686,04	-498 793,74	-1 139 494,30
Koszty terapii SIL + ILO	-1 365 007,40	-3 118 359,41	-1 341 049,12	-3 063 626,72
Koszty terapii SIL + AMB	-768 775,99	-1 756 268,74	-485 917,38	-1 110 078,26
Koszty terapii AMB	-277 850,08	-634 748,50	-165 197,56	-377 393,83
Koszty terapii ILO	-197 840,91	-451 967,57	-194 338,79	-443 966,97
Koszty podania leków	-1 552,56	-3 546,82	-1 552,56	-3 546,82
Koszty diagnostyki i monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty sumaryczne				

AMB – ambrisentan; BOS – bosentan; ILO – iloprost; MAC – macytentan; PLN – polski złoty; RIO – riociguat; SIL – sildenafil; TRE – treprostinil.

5 Dyskusja wyników i ograniczeń

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu na wydatki płatnika publicznego wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Adempas® (riocyguat) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocyguatem w monoterapii i riocyguatem w skojarzeniu z bosentanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)”.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie dwóch kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków, ich podania oraz diagnostyki i monitorowania leczenia. Mimo, że koszty diagnostyki i monitorowania leczenia są takie same dla wszystkich terapii, a tym samym nie różnicują wyników analizy, uwzględniono je w niniejszej analizie w celu pokazania całkowitych kosztów leków w kontekście ogólnych wydatków. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przyjęto brak refundacji riocyguatu w analizowanym wskazaniu, oraz scenariusz nowy, w którym założono objęcie refundacją preparatu Adempas® w ramach nowo utworzonego programu lekowego. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano trzy warianty: podstawowy, minimalny i maksymalny, różniące się rodzajem przejmowanego rynku oraz stopniem przejścia udziału w rynku przez riocyguat. Analizę przeprowadzono w dwóch wersjach cenowych: bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS) – dla wnioskowanej ceny zbytu netto dla riocyguatu oraz cen z Obwieszczenia MZ z dnia 26 kwietnia 2017 r. dla pozostałych leków, oraz z uwzględnieniem RSS (redukującego koszty płatnika publicznego) – na podstawie informacji Zamawiającego oraz danych NFZ 2016 o efektywnych cenach dla komparatorów.

Wyniki wszystkich wariantów przeprowadzonej analizy, w wersji uwzględniającej mechanizm dzielenia ryzyka, wykazały, że pozytywna decyzja o objęciu preparatu Adempas® (riocyguat) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego będzie generowała oszczędności zarówno w pierwszym, jak i w drugim roku analizy (por. Tab. 21).

Tab. 21. Zestawienie wyników całkowitych kosztów inkrementalnych wszystkich wariantów niniejszej analizy w wersji z RSS.

Wariant analizy	Perspektywa NFZ	
	I rok	II rok
podstawowy	■	■
minimalny	■	■
maksymalny	■	■

Koszty w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka.

Wynik inkrementalnej zmiany wydatków w wariacie podstawowym można interpretować jako wynik analizy typu CMA, w której komparatorem jest „market mix” (wynik kosztów stosowania wnioskowanej terapii w porównaniu z kosztami stosowania różnych schematów terapeutycznych wymnożony przez liczbę pacjentów stosujących te schematy). Z tego względu wybór jednego komparatora w CMA nie stanowi ograniczenia, gdyż rozważając wszystkie schematy terapeutyczne (z których będą pochodzić pacjenci w sytuacji finansowania riocyguatu w leczeniu TNP) i patrząc na wyniki łączne otrzymujemy oszczędności w kosztach ponoszonych przez płatnika publicznego.

Ograniczeniem analizy w pewnym zakresie są nie w pełni znane trendy zarówno w tempie wzrostu liczby pacjentów objętych programami lekowymi w kolejnych latach, jak i w stopniu przejścia rynku przez monoterapię riocyguatem oraz terapię skojarzoną riocyguatu z bosentanem w kolejnych latach analizy. Jednakże wyniki przeprowadzonych wariantów analizy wrażliwości pokazują, że niezależnie od wartości stopnia przejścia rynku, w każdym roku analizy objęcie refundacją riocyguatu w ramach nowo utworzonego programu lekowego generuje oszczędności.

Kolejne ograniczenie dotyczy faktu, że wprowadzenie nowej substancji może wpłynąć, w trudny do przewidzenia sposób, na praktykę kliniczną - w tym na kolejność włączania kolejnych schematów leczenia (być może np. dostępność innych leków w II rzucie sprawi, że w I rzucie nieco inne schematy będą bardziej popularne, niż ma to miejsce w tej chwili). Jednak nie można przewidzieć w sposób wiarygodny tych zmian, więc nie były one modelowane w niniejszej analizie. Niemniej jednak, zmiana praktyki klinicznej polegająca na częstszym stosowaniu riocyguatu znalazłaby odzwierciedlenie w pozytywnych względem oszczędności płatnika wynikach analizy wpływu na budżet płatnika w stosunku do oszacowań przedstawionych w niniejszej analizie.

6 Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza, w wersji uwzględniającej mechanizm dzielenia ryzyka a tym samym oddającą realia ekonomiczne, wykazała, że pozytywna decyzja o objęciu preparatu Adempas® (riocyguat) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocyguatem w monoterapii i riocyguatem w skojarzeniu z bosentanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)” będzie generowała oszczędności, zarówno w pierwszym, jak i w drugim roku analizy. Z perspektywy płatnika publicznego będą to oszczędności [REDACTED]

[REDACTED]. Stabilność wnioskowania w odniesieniu do uzyskiwanych wyników została potwierdzona we wszystkich wariantach analizy wrażliwości.

Należy również podkreślić, że uzyskane wyniki oparte są na szacowaniu liczebności populacji uwzględnionej w niniejszej analizie opartej na analizie danych dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej w ośrodkach referencyjnych leczenia TNP w Polsce, stanowiącym najlepsze z możliwych przybliżenie rzeczywistości.

7 Aneks – dane NFZ dotyczące wartości refundacji w 2016 r.

Tab. 22. Wartość kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków w 2016 r. – dane NFZ.

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka, mg	Kod EAN	Liczba sprzedanych opakowań	Wartość refundacji, PLN	Udział w sprzedaży, %	Cena efektywna, PLN
riocyguat	Adempas [®]	0,50	5908229300305	28,00	48 360,50	1,4%	1 727,16
		1,00	5908229300336	171,50	499 799,53	8,8%	2 914,28
		1,50	5908229300367	162,00	577 586,82	8,3%	3 565,35
		2,00	5908229300398	259,00	1 004 386,24	13,3%	3 877,94
		2,50	5908229300428	1 329,57	5 156 005,18	68,2%	3 877,95
ambrisentan	Volibris [®]	5,00	5909990643165	65,00	568 653,30	40,9%	8 748,51
		10,00	5909990643189	94,00	847 326,60	59,1%	9 014,11
bosentan	Bopaho [®]	62,50	5909991102807	1,00	323,75	100,0%	323,75
		125,00	5909991102869	390,95	618 520,26	11,5%	1 582,11
		125,00	5909991100063	600,00	541 132,20	17,6%	901,89
		125,00	7640161080027	2 413,02	7 294 065,71	70,9%	3 022,79
iloprost	Ventavis [®]	0,02	5908229300633	1 761,70	3 441 382,77	48,4%	1 953,44
		0,01	5909990609079	1 877,47	2 625 295,61	51,6%	1 398,32
macytentan	Ospumit [®]	10,00	7640111931133	1 227,70	13 637 858,66	100,0%	11 108,46
sildenafil	Revatio [®]	20,00	5909990423040	5 991,66	9 421 730,45	100,0%	1 572,47
treprostinil	Remodulin [®]	20,00	5909990046805	99,24	652 600,57	5,1%	6 576,31
		50,00	5909990046850	677,88	11 184 798,84	35,0%	16 499,77
		100,00	5909990046867	1 158,10	38 190 756,88	59,7%	32 977,08
		200,00	5909990046874	4,00	261 160,16	0,2%	65 290,04

PLN – polski złoty.

8 Aneks – dane NFZ dotyczące wyceny punktu świadczenia

Tab. 23. Wycena punktu świadczenia w jednostkach reprezentatywnych we wszystkich oddziałach wojewódzkich NFZ.

Oddział wojewódzki NFZ	Szpital	Cena punktu świadczenia
Dolnośląski	„MIEDZIOWE CENTRUM ZDROWIA” S.A. W LUBINIE	52,00
Kujawsko-Pomorski	SZPITAL UNIWERSYTECKI NR 2 IM. DR JANA BIZIELA W BYDGOSZCZY	52,00
Lubelski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 W LUBLINIE	52,00
Lubuski	–	–
Łódzki	WOJEWÓDZKI SPECJALISTYCZNY SZPITAL IM. DR WŁ. BIEGAŃSKIEGO	52,00
Małopolski	KRAKOWSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. JANA PAWŁA II	52,00
Mazowiecki	WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY	51,00
Opolski	–	–
Podkarpacki	–	–
Podlaski	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W BIAŁYMSTOKU	52,00
Pomorski	UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	52,00
Śląski	SP SZPITAL KLINICZNY NR 7 ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH GÓRNOŚLĄSKIE CENTRUM MEDYCZNE IM. prof. LESZKA GIECA	52,00
Świętokrzyski	–	–
Warmińsko-Mazurski	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ GRUŹLICY I CHORÓB PŁUC	52,00
Wielkopolski	SZPITAL KLINICZNY PRZEMIENIENIA PAŃSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU	52,00
Zachodniopomorski	SAMODZIELNY PUBLICZNY WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOLONY	52,00
	Mediana	52,00

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

9 Aneks – zestawienie badań wykonywanych w ramach programów lekowych

Tab. 24. Zestawienie badań wykonywanych w ramach programów lekowych.

„Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”	„Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”	lekowego „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocyguatem w monoterapii i riocyguatem w skojarzeniu z bosenanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)”
Badania przy kwalifikacji do leczenia		
<p>Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ocena klasy czynnościowej według NYHA, 2. test 6-minutowego marszu, 3. oznaczenie NT-pro-BNP, 4. badanie echokardiograficzne. 	<p>Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ocena klasy czynnościowej według NYHA, 2. test 6-minutowego marszu, 3. oznaczenie NT-pro-BNP, 4. badanie echokardiograficzne. 	<p>Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ocena klasy czynnościowej według NYHA, 2. test 6-minutowego marszu, 3. oznaczenie NT-pro-BNP lub BNP, 4. badanie echokardiograficzne.
<p>Badania inwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną: <ol style="list-style-type: none"> a. ciśnienia zaklinowania, b. naczyniowego oporu płucnego, c. pojemności minutowej, d. saturacji mieszanej krwi żyłnej. <p>Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 8 tygodni przed włączeniem do programu.</p> 2. W przypadku ciężkiego stanu pacjenta diagnostyczne cewnikowanie prawego serca można odłożyć do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wykonane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie tętniczego 	<p>Badania inwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną: <ol style="list-style-type: none"> a. ciśnienia zaklinowania, b. naczyniowego oporu płucnego, c. pojemności minutowej, d. saturacji mieszanej krwi żyłnej. <p>Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 8 tygodni przed włączeniem do programu.</p> 4. W przypadku ciężkiego stanu pacjenta diagnostyczne cewnikowanie prawego serca można odłożyć do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wykonane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie tętniczego 	<p>Badania inwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną: <ol style="list-style-type: none"> a. ciśnienia zaklinowania, b. naczyniowego oporu płucnego, c. pojemności minutowej, d. saturacji mieszanej krwi żyłnej <p>Badanie to musi być wykonane nie więcej niż 12 tygodni przed włączeniem do programu.</p> 2. W przypadku ciężkiego stanu pacjenta diagnostyczne cewnikowanie prawego serca można odłożyć do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej wyłącznie pod warunkiem, że było ono wykonane wcześniej i potwierdziło rozpoznanie tętniczego

„Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”	„Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”	lekowego „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocyguatem w monoterapii i riocyguatem w skojarzeniu z bosenanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)”
nadciśnienia płucnego.	nadciśnienia płucnego.	nadciśnienia płucnego.
Monitorowanie leczenia		
<p>Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ocena klasy czynnościowej według NYHA, 2. test 6-minutowego marszu, 3. oznaczenie NT-pro-BNP, 4. badanie echokardiograficzne (w przypadku znacznych rozbieżności wyników badań podstawowych) <p>– wykonuje się co 3 - 6 miesięcy. Do podjęcia decyzji terapeutycznych mogą być użyte również badania wykonane nie w ramach rutynowej kontroli co 3-6 miesięcy, ale również wykonane w przypadku pogorszenia samopoczucia lub stanu pacjenta. W tej sytuacji odstęp 3-6 miesięcy do następnych rutynowych badań kontrolnych wymaganych przez program można także liczyć od momentu wspomnianych dodatkowych badań przeprowadzonych w terminie wcześniejszym ze wskazań klinicznych.</p>	<p>Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. ocena klasy czynnościowej według NYHA, 6. test 6-minutowego marszu, 7. oznaczenie NT-pro-BNP, 8. badanie echokardiograficzne (w przypadku znacznych rozbieżności wyników badań podstawowych) <p>– wykonuje się co 3 - 6 miesięcy. Do podjęcia decyzji terapeutycznych mogą być użyte również badania wykonane nie w ramach rutynowej kontroli co 3-6 miesięcy, ale również wykonane w przypadku pogorszenia samopoczucia lub stanu pacjenta. W tej sytuacji odstęp 3-6 miesięcy do następnych rutynowych badań kontrolnych wymaganych przez program można także liczyć od momentu wspomnianych dodatkowych badań przeprowadzonych w terminie wcześniejszym ze wskazań klinicznych.</p>	<p>Badania nieinwazyjne:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ocena klasy czynnościowej według NYHA, 2. test 6-minutowego marszu, 3. oznaczenie NT-pro-BNP, 4. badanie echokardiograficzne (w przypadku rozbieżności wyników badań podstawowych) <p>– wykonuje się co 3 - 6 miesięcy lub</p> <p>– w terminie wcześniejszym, zależnie od wskazań klinicznych, w przypadku pogorszenia samopoczucia lub stanu chorego.</p> <p>W przypadku wskazań klinicznych do przeprowadzenia badań kontrolnych po okresie leczenia krótszym niż 3 miesiące odstęp 3-6 miesięcy do następnych rutynowych badań kontrolnych można liczyć od momentu wspomnianych dodatkowych badań.</p>
<p>Badania inwazyjne:</p> <p>Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej wykonuje się:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. co 12 - 24 miesiące (nie dotyczy pacjentów z zespołem Eisenmengera), 2. w sytuacji progresji choroby do IV klasy czynnościowej według NYHA, gdy rozważana jest modyfikacja leczenia w ramach 	<p>Badania inwazyjne:</p> <p>Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej wykonuje się:</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. co 12 - 24 miesiące (nie dotyczy pacjentów z zespołem Eisenmengera), 5. w sytuacji progresji choroby do IV klasy czynnościowej według NYHA, gdy rozważana jest modyfikacja leczenia w ramach 	<p>Badania inwazyjne:</p> <p>Cewnikowanie prawego serca (badanie hemodynamiczne) z oceną ciśnienia zaklinowania, naczyniowego oporu płucnego, pojemności minutowej i saturacji mieszanej krwi żyłnej wykonuje się:</p> <ol style="list-style-type: none"> 7. co 12 - 24 miesiące, 8. przed włączeniem innego leku stosowanego w monoterapii lub terapii skojarzonej zgodnie z kryteriami włączenia do innych programów leczenia TNP; nie doty-

„Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”	„Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0)”	lekowego „Leczenia Tętniczego Nadciśnienia Płucnego riocyguatem w monoterapii i riocyguatem w skojarzeniu z bosenanem (TNP) (ICD-10: I27, I27.0)”
<p>terapii skojarzonej lub terapii II rzutu,</p> <p>3. jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. panel badań nieinwazyjnych wskazuje na niezadowalający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami lub b. obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne <p>– do decyzji lekarza prowadzącego.</p> <p>Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami.</p>	<p>terapii skojarzonej lub terapii II rzutu,</p> <p>6. jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. panel badań nieinwazyjnych wskazuje na niezadowalający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami lub b. obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne <p>– do decyzji lekarza prowadzącego.</p> <p>Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami.</p>	<p>czy sytuacji w której riocyguat jest zamieniany z powrotem na sildenafil z uwagi na pojawienie się nietolerancji,</p> <p>9. Lub wcześniej jeżeli:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. panel badań nieinwazyjnych wskazuje na niezadowalający efekt leczenia zgodnie z obowiązującymi standardami ESC/ERS lub b. jeżeli obraz kliniczny i wyniki badań nieinwazyjnych są niejednoznaczne <p>– do decyzji lekarza prowadzącego.</p> <p>Skuteczność terapii ocenia się na podstawie cewnikowania prawego serca zgodnie z obowiązującymi standardami ESC/ERS.</p>

BNP – peptyd natriuretyczny typu B; ESC/ERS – Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne / Europejskie Towarzystwo Oddechowe; NT-pro-BNP – N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; NYHA – Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; TNP – tętnicze nadciśnienie płucne; WHO – Światowa Organizacja Zdrowia.

10 Aneks – omówienie załączonych plików MS Excel

10.1 Plik HQ_Adempas_BIA_2017.xlsx

Wszystkie obliczenia przeprowadzone w analizie zestawiono w skoroszybie MS Excel HQ_Adempas_BIA_2017.xlsx. W poszczególnych arkuszach pliku zestawiono:

- w arkuszu „użytkownik” można wybrać wariant analizy oraz zmienić wartości parametrów wejściowych, są w nim również przedstawione wyniki przeprowadzonej analizy;
- w arkuszu „wyniki” zestawiono wszystkie wyniki analizy wariantu wybranego przez użytkownika w arkuszu „użytkownik”;
- w arkuszu „aktualne wydatki NFZ” przedstawiono wyniki szacowanych aktualnych rocznych wydatków NFZ oraz liczebność analizowanej populacji;
- w arkuszu „parametry” zestawiono dane wejściowe stosowane w obliczeniach wyników aktualnie prowadzonej analizy, m.in. szacowaną liczebność populacji w poszczególnych wariantach analizy wraz z rozbiciem jej na rodzaj stosowanego schematu terapeutycznego;
- w arkuszu „koszty roczne” zawarto obliczenie dotyczące uśrednionych rocznych kosztów ponoszonych w poszczególnych kategoriach kosztowych (zarówno w wersji analizy nieuwzględniającej, jak i uwzględniającej mechanizm dzielenia ryzyka);
- w arkuszu „miesięczne koszty terapii” zawarto obliczenia miesięcznych kosztów stosowania poszczególnych substancji;
- w arkuszu „ceny” zawarto obliczenia kosztów opakowań leków na podstawie danych z Obwieszczenia MZ (zakładka „lista ref maj”) dla wariantu bez RSS oraz cen efektywnych opakowań tych leków wyliczonych na podstawie danych NFZ dla wariantu z RSS;
- w arkuszu „pomocnicze” zawarto parametry pomocnicze:
 - szacowanie wielkości populacji objętej programami lekowymi leczenia TNP na podstawie na podstawie danych NFZ,
 - wyliczenia współczynnika korekty,
 - wielkość populacji uwzględnionej w niniejszej analizie,
 - wyliczenia odsetka pacjentów rozpoczynających nowym schemat leczenia w terapii II rzutu,
 - wyliczenia odsetka pacjentów rozpoczynających leczenie riocyguatem od najmniejszej dawki (0,5 mg trzy razy dziennie);
- arkusz „lista ref maj”, „DGL 2016”, „DGL sty 2017” oraz „DGL luty 2017” to arkusze z danymi źródłowymi, odpowiednio z: Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków

refundowanych od 1 maja 2017 r., dostępnych w ramach programu lekowego; danymi NFZ o wartości refundacji w 2016 r.; danymi NFZ o wartości refundacji w styczniu 2017 r. oraz danymi NFZ o wartości refundacji w styczniu-lutym 2017 r.

Spis tabel

Tab. 1. Ceny rozważanego leku w wersji bez RSS.	8
Tab. 2. Ceny rozważanego leku w wersji uwzględniającej RSS.	8
Tab. 3. Liczba pacjentów, którzy zmieniają stosowaną terapię na RIO/RIO+BOS (przy hipotetycznej dostępności riocyguatu) – dane z ankiet.	12
Tab. 4. Wielkość populacji pacjentów leczonych w ramach programów lekowych.	13
Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej wielkości populacji.	13
Tab. 6. Sposób dawkowania oraz odsetek pacjentów stosujących daną prezentację leku wśród pacjentów stosujących daną substancję uwzględnione w niniejszej analizie.	15
Tab. 7. Szacowany odsetek pacjentów zmieniających schemat leczenia II rzutu równy odsetkowi przejścia rynku przez riocyguat.	17
Tab. 8. Koszty opakowań leków uwzględnionych w niniejszej analizie.	18
Tab. 9. Roczne koszty leków w terapiach uwzględnionych w niniejszej analizie.	19
Tab. 10. Koszty podania leków w ramach programu lekowego.	20
Tab. 11. Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym.	20
Tab. 12. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie.	21
Tab. 13. Szacowana liczebność populacji w rozpatrywanych scenariuszach w wariancie podstawowym.	23
Tab. 14. Szacowana liczebność populacji w rozpatrywanych scenariuszach w wariancie minimalnym.	24
Tab. 15. Szacowana liczebność populacji w rozpatrywanych scenariuszach w wariancie maksymalnym.	25
Tab. 16. Szacowana liczebność populacji uwzględnianej w analizie w 2017 r.	26
Tab. 17. Aktualne wydatki (obejmujące koszty poszczególnych terapii, podania leków oraz diagnostyki i monitorowania) NFZ od stycznia do grudnia 2017 r.	26
Tab. 18. Zestawienie wyników analizy dla wariantu podstawowego.	28
Tab. 19. Zestawienie wyników analizy wrażliwości dla wariantu minimalnego.	31
Tab. 20. Zestawienie wyników analizy wrażliwości dla wariantu maksymalnego.	34
Tab. 21. Zestawienie wyników całkowitych kosztów inkrementalnych wszystkich wariantów niniejszej analizy w wersji z RSS.	36
Tab. 22. Wartość kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków w 2016 r. – dane NFZ.	39
Tab. 23. Wycena punktu świadczenia w jednostkach reprezentatywnych we wszystkich oddziałach wojewódzkich NFZ.	40
Tab. 24. Zestawienie badań wykonywanych w ramach programów lekowych.	41

Bibliografia

- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*). Wersja 3.0. Warszawa, 2016.
- APD Adempas 2017** ██████████ Riocyguat (Adempas®) w leczeniu dorosłych pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym (TNP). Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2017.
- AWA Opsumit** AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Opsumit (macyntan) 10 mg w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) macyntanem w terapii skojarzonej (ICD-10 I27, I27.0)”. Analiza weryfikacyjna. Warszawa, 2015.
- AWA Veletri** AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Veletri (epoprostenol) 0,5 mg w ramach programu lekowego „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)”. Analiza weryfikacyjna. Warszawa, 2014.
- ChPL Adempas** European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Adempas®, http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002737/WC500165034.pdf, ostatni dostęp: 2017.01.25.
- ChPL Bopaho** Charakterystyka Produktu Leczniczego Bopaho. http://www.leki-informacje.pl/sites/default/files/chpl_bopaho_0.pdf, ostatni dostęp: 26.01.2017 r.
- ChPL Bosentan Sandoz** Charakterystyka Produktu Leczniczego Bosentan Sandoz. http://www.leki-informacje.pl/sites/default/files/chpl_bosentan_sandoz_0.pdf, ostatni dostęp: 26.01.2017 r.
- ChPL Opsumit** European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Opsumit®, http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002697/WC500160899.pdf, ostatni dostęp: 2017.01.25.
- ChPL Remodulin** Rejestr Produktów Leczniczych. Charakterystyka Produktu Leczniczego, Remodulin. <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=17601>. ostatni dostęp: 2017.05.16.
- ChPL Revatio** European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Revatio®, http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000638/WC500055840.pdf, ostatni dostęp: 2017.01.25.
- ChPL Stayveer** European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Stayveer®, http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002644/WC500145145.pdf, ostatni dostęp: 2017.01.25.
- ChPL Ventavis** European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Ventavis®, http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000474/WC500048691.pdf, ostatni dostęp: 2017.05.16.
- ChPL Volibris** European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Volibris®. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20161027136321/anx_136321_pl.pdf. ostatni dostęp:
-

2017.05.16.

- CMA Adempas 2017** [REDACTED] Riocyguat (Adempas®) w leczeniu dorosłych pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym (TNP). Analiza minimalizacji kosztów. Warszawa, 2017.
- dane NFZ 2016** Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, za styczeń - grudzień 2016 r.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6981.html>, ostatni dostęp: 2017.04.26.
- Kurzyna 2016** Kurzyna M. Realizacja Programów NFZ. Leczenie PAH i CTEPH w Polsce w 2016 roku. 6 Ogólnopolska Konferencja Sekcji Krążenia płucnego Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Warszawa, 18-19.11.2016.
- Obwieszczenie MZ** Ministerstwo Zdrowia. 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). <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/>, ostatni dostęp: 2017.04.27.
- Program lekowy B.31** Leczenie Tętniczego Nadciśnienia Płucnego (TNP) (ICD-10 I27, I27.0). <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/programy-lekowe/>, ostatni dostęp: 2017.05.16.
- Program lekowy B.68** Leczenie Tętniczego Nadciśnienia Płucnego sildenafilem, epoprostenolem i macytentanem (tnp) (ICD-10 I27, I27.0). <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/programy-lekowe/>, ostatni dostęp: 2017.04.28.
- Program lekowy B.74** Leczenie Przewlekłego Zakrzepowo-Zatorowego Nadciśnienia Płucnego (CTEPH) (ICD-10 I27, I27.0 i/lub I26). <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/programy-lekowe/>, ostatni dostęp: 2017.05.16.
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- Sprawozdanie NFZ** Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. przyjęte na podstawie Uchwały Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r., dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42017iii,6410.html>, dostęp: 2017.05.16.
- Uchwała Rady NFZ** Uchwała Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r.
- zarządzenie Prezesa NFZ** Zarządzenie Prezesa NFZ z dnia 30 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe). <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-662016dgl,6508.html>, ostatni dostęp: 2017.05.11.