



IGNORANTIA NOCET

# Brineura<sup>®</sup> (cerliponaza alfa) w leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.1

Wykonawca:  
MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Rejtana 17/5  
02 - 516 Warszawa  
Tel. +48 533 399 146  
E-mail: [biuro@mahta.pl](mailto:biuro@mahta.pl)

Przygotowano dla:  
BioMarin Pharmaceutical Sp. z o.o.

Warszawa, 05.04.2019 r.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 5 kwietnia 2019 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.6.2019.JM.KP.ALW.KMu.2. Pierwotnie analiza została zakończona 23 października 2018 roku.

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>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Analiza wrażliwości</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne</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 [Redacted]

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy BioMarin Pharmaceutical Sp. z o.o., 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 system ochrony zdrowia.....</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.....	15
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	15
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	16
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją .....	16
2.6. Analiza kosztów .....	17
2.6.1. Koszt leku Brineura® .....	18
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe .....	20
2.7. Podsumowanie danych wejściowych .....	21
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy .....	21
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	22
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	22
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>27</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>41</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>41</b>

---

<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>42</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>43</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>45</b>
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	45
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań .....</i>	<i>47</i>
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej .....	49
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>50</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>51</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>52</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
APD	analiza problemu decyzyjnego
AW	analiza wrażliwości
b/d	brak danych
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
CER	cerliponaza alfa
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CLN2	ang. <i>ceroid lipofuscinosis type 2</i> – ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2
EKG	elektrokardiogram
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja ds. Leków
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ML CLN2	ang. <i>motor-language CLN2 scale</i> – skala CLN2 oceniająca funkcje motoryczne i językowe
MZ	Ministerstwo Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Brineura® (CER, cerliponaza alfa) w leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2 (CLN2, ang. *neuronal ceroid lipofuscinosis type 2*).

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

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią chorzy z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2. Wnioskowane wskazanie obejmuje populację tożsamą z zarejestrowanym wskazaniem określonym w *Charakterystyce Produktu Leczniczego Brineura® (ChPL Brineura®)*. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów klinicznych.

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której cerliponaza alfa nie jest refundowana z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu wnioskowanej populacji stosowany jest komparator, tj. najlepsze leczenie wspomagające (BSC, ang. *best supportive care*), którego głównymi obszarami terapeutycznymi są leczenie objawów padaczki, dystonii, mioklonii, spastyczności, a także dolegliwości bólowych, zaburzeń funkcji wydzielniczych czy zaburzeń oddychania, snu i odżywiania. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leczenia (koszt leku Brineura®, koszt urządzenia podającego lek do komory mózgowej, koszt hospitalizacji w ramach podania leku, koszt kwalifikacji do programu lekowego, koszt monitorowania), koszty stanów zdrowia, koszty badania EKG (elektrokardiogram), koszty leczenia napadów padaczkowych, koszty leczenia objawowego,

---

koszty zgłębnika do żywienia, koszty leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych (uwzględnienie tej kategorii testowano w analizie wrażliwości).

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie finansowany w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach programu lekowego. [REDACTED]

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, rozpoczynający się w maju 2019 r. Okres od maja 2019 roku do kwietnia 2020 roku w dalszej części opracowania określano jako 1 rok refundacji, zaś okres od maja 2020 roku do kwietnia 2021 roku jako 2 rok refundacji. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

## WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej jest równa prognozowanej liczbie chorych leczonych technologią wnioskowaną i wynosi w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

## Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

---

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Brineura® (cerliponaza alfa) w leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej w leczeniu chorych we wnioskowanej populacji. Cerliponaza alfa jest pierwszą terapią dedykowaną chorym na ceroidolipofuscynozę neuronalną typu 2. Jej zastosowanie związane jest z konkretnymi i istotnymi korzyściami zdrowotnymi, obejmującymi poprawę funkcjonowania, jakości życia i ogólnego stanu zdrowotnego chorych. Obecnie praktyką kliniczną stosowaną w Polsce u chorych z CLN2 jest leczenie objawowe, wspomagające oraz paliatywne, szeroko rozumiane jako BSC. Terapie te nie prowadzą do wyleczenia czy spowolnienia postępu choroby, a jedynie do złagodzenia objawów, ze szczególnym nakierowaniem na objawy padaczkowe, na objawy związane z mioklonią, spastycznością, dystonią oraz bólem, na utratę funkcji motorycznych (sprzęt ortopedyczno-rehabilitacyjny) oraz na problemy z przyjmowaniem pokarmów i ryzykiem aspiracji (gastrostomia). Choroba postępuje w szybkim tempie, a chorzy są unieruchomieni w łóżku zazwyczaj już w wieku 6 lat. Niepełnosprawność spowodowana chorobą jest znaczna, a przeciętna długość życia mieści się w przedziale od 8 do 12 lat. W krańcowym stadium choroby stosuje się leczenie paliatywne. **Powyższe informacje wskazują na wysoką, niezaspokojoną potrzebę medyczną w leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2. Lek Brineura® może stanowić przełom w aktualnej praktyce klinicznej u chorych na całym świecie. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują jednoznacznie na klinicznie istotny wpływ terapii CER na spowolnienie progresji choroby.** Korzystne tendencje obserwuje się przede wszystkim w odniesieniu do oceny poprawy funkcji motorycznych oraz językowych.

---



---

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania leku Brineura<sup>®</sup>, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia oraz brak alternatywnego leczenia, finansowanie cerliponazy alfa z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

## 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 Brineura® (cerliponaza alfa) stosowanego w leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Brineura® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

## 2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 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, 14, 20].
  2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie wyników ankiet przeprowadzonych wśród ekspertów klinicznych (wyniki ankiet w *Analizie problemu decyzyjnego* [6]).
  3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od maja 2019 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.
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 oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy analizy wpływu na system ochrony zdrowia* 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, 14].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od maja 2019 roku do kwietnia 2021 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana

technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny. Ponadto w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej lek Brineura® byłby jedynym dostępnym standardem postępowania terapeutycznego w leczeniu wnioskowanej populacji docelowej. W tej sytuacji stabilizacja rynku nastąpić powinna w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji o refundacji.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji* [20], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

### 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na system ochrony zdrowia, 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) [14].

### 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2018 r.*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [12]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach programu lekowego (załącznik w *Analizie problemu decyzyjnego* [6]). W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej

w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

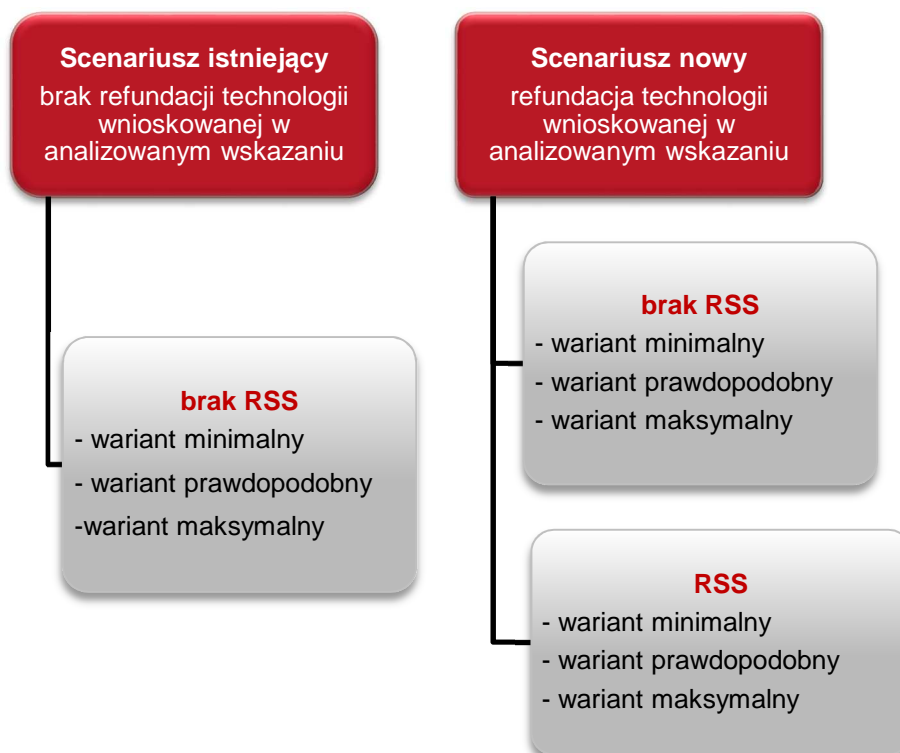
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej. Wpływ na system ochrony zdrowia płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*),

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

#### Rysunek 1.

#### Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na system ochrony zdrowia

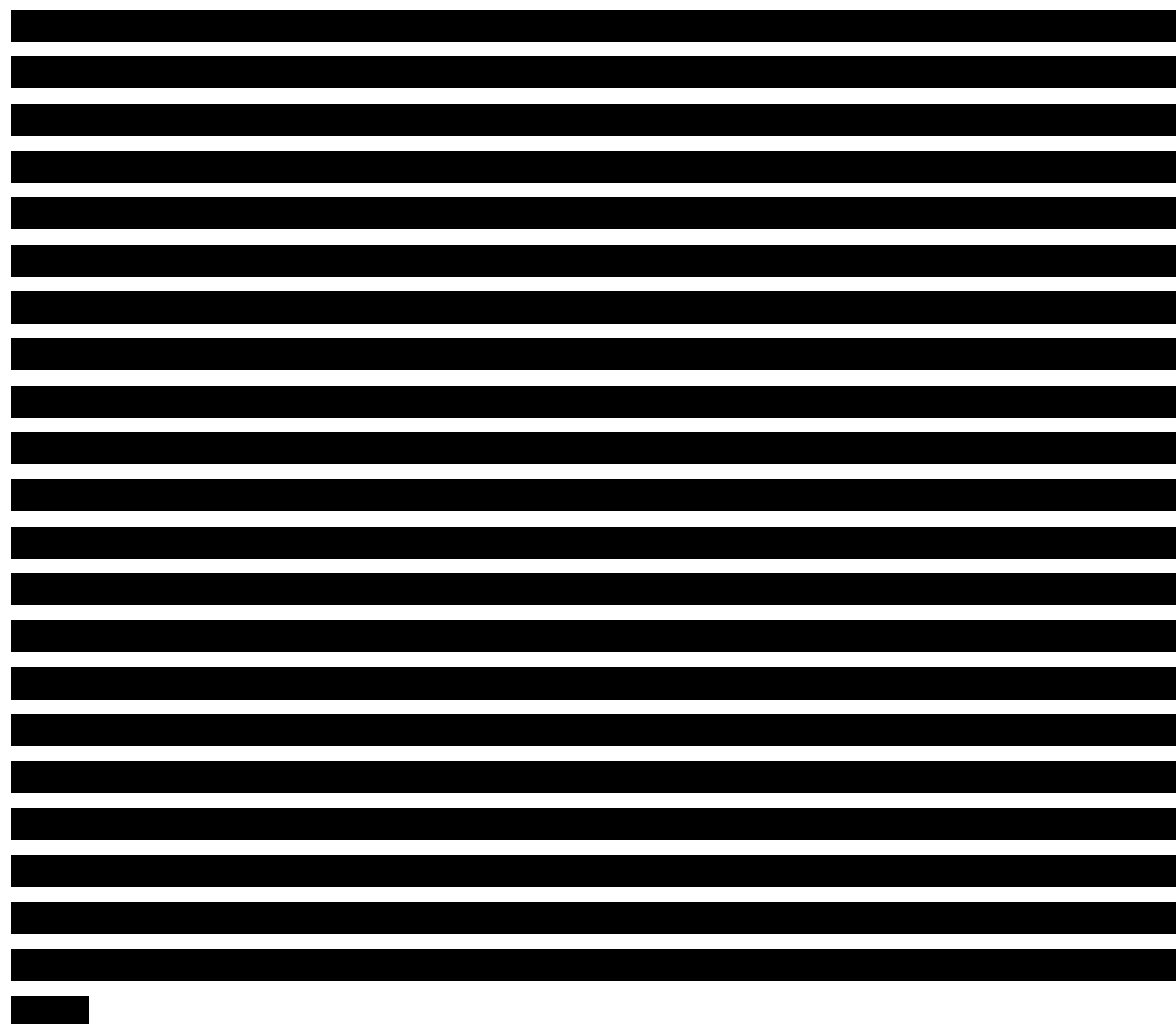


## 2.5. Populacja

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

Zgodnie z treścią *Charakterystyki Produktu Leczniczego Brineura® (ChPL Brineura®)* [2] produkt leczniczy Brineura® wskazany jest do stosowania u chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2.

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana, określono na podstawie wyników ankiet przeprowadzonych wśród polskich ekspertów klinicznych zajmujących się leczeniem chorych z CLN2 (wyniki ankiet w *Analizie problemu decyzyjnego* [6]).



**Tabela 1.**  
**Oszacowanie wielkości populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana**

	■	■
	■	■
	■	■

### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* [5] stanowią chorzy z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2. Wnioskowane wskazanie obejmuje populację tożsamą z zarejestrowanym wskazaniem określonym w *ChPL Brineura®* [2]. Wielkość populacji w tym wskazaniu została już oszacowana w poprzednim rozdziale (Tabela 1.). Założono zatem, że wielkość populacji docelowej jest dokładnie taka sama jak populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana.

**Tabela 2.**  
**Oszacowanie wielkości populacji docelowej**

	■	■
	■	■
	■	■

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

Cerliponaza alfa nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych. W związku z tym przyjęto, że wielkość populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, wynosi 0.

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

[Redacted content]

Tabela 3. Oszacowanie wielkości populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej



### 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 decyzji dotyczącej refundacji leku Brineura® we wskazaniu będącym przedmiotem niniejszej analizy, lek będzie stosowany w populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (rozdział 2.5.3.).



## 2.6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W analizie, w celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia wykorzystano strukturę modelu dostarczonego przez Zamawiającego [4], w ramach której oszacowano wydatki ponoszone w populacji docelowej na leczenie CLN2. Opis modelowania przedstawiono w rozdziale 7. *Analizy ekonomicznej* [10]. W celu ujawnienia potencjalnych błędów Zamawiający przeprowadził walidację modelu opisaną w rozdziale 13. *Analizy ekonomicznej* [10]. W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oceniano te same kategorie kosztów bezpośrednich medycznych, które zostały uwzględnione w *Analizie ekonomicznej* [10], tj.:

- ⊕ koszty leczenia:
  - ⊕ koszt leku Brineura®;
  - ⊕ koszt urządzenia podającego lek do komory mózgowej;
  - ⊕ koszt hospitalizacji w ramach podania leku;
  - ⊕ koszt kwalifikacji do programu lekowego;
  - ⊕ koszt monitorowania.
- ⊕ koszty stanów zdrowia;
- ⊕ koszty badania EKG;
- ⊕ koszty leczenia napadów padaczkowych;
- ⊕ koszty leczenia objawowego;
- ⊕ koszty zgłębnika do żywienia;
- ⊕ koszty leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych (uwzględnienie tej kategorii testowano w analizie wrażliwości).

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów 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.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie danych pochodzących z: *ChPL Brineura*® [2], danych otrzymanych wraz z modelem od Zamawiającego [4], opisu programu lekowego dla leku Brineura® (opis przedstawiony w APD [6]), ankiet przeprowadzonych wśród polskich ekspertów klinicznych (wyniki badania przedstawiono w APD [6]), raportu EMA [7], publikacji *Cohen-Pfeffer 2017* [3].

Wycenę zasobów opieki zdrowotnej (kosztów jednostkowych) przeprowadzono na podstawie: *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [12], danych refundacyjnych publikowanych przez NFZ [11], statystyk JGP [15], *Informatora o umowach NFZ* [8], *Obwieszczenia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie taryf świadczeń gwarantowanych w rodzaju w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna* [13], średnich cen publikowanych na stronie Medycyny Praktycznej [19], *Zarządzenia Nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ* [28], *Zarządzenia Nr 74/2018/DGL Prezesa NFZ* [27], *Zarządzenia Nr 64/2018/DSOZ Prezesa NFZ* [26], *Zarządzenia Nr 60/2018/DSOZ Prezesa NFZ* [25], *Zarządzenia Nr 42/2018/DSOZ Prezesa NFZ* [24], *Zarządzenia Nr 41/2018/DSOZ Prezesa NFZ* [23], *Zarządzenia Nr 16/2018/DSM Prezesa NFZ* [22], *Zarządzenia Nr 119/2017/DSOZ Prezesa NFZ* [21], *Zarządzenia Nr 38/2019/DSOZ Prezesa NFZ* [29], cenników prywatnych ośrodków rehabilitacyjnych zlokalizowanych w Polsce [16, 17, 18].

Cenę jednostkową CER uzyskano od Zamawiającego [4].

### 2.6.1. Koszt leku Brineura®

Obecnie lek Brineura® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie finansowany w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach programu lekowego. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto (biorąc pod uwagę finansowanie w odrębnej grupie limitowej) [20].

Poszczególne ceny leku zostały zaprezentowane w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Ceny leku Brineura® uwzględnione w analizie (PLN)**

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

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w *ChPL Brineura®* [2] cerliponaza alfa powinna być podawana w infuzji do komory mózgowej raz na dwa tygodnie, a wielkość pojedynczej dawki taka jak w tabeli poniżej.

**Tabela 5.**  
**Dawkowanie leku Brineura® uwzględnione w analizie (PLN)**

Wiek	Pojedyncza dawka (mg)
od urodzenia do < 6 miesięcy	100
od 6 miesięcy do < 1 roku	150
od 1 roku do < 2 lat	200 (pierwsze 4 dawki) 300 (kolejne dawki)
2 lata i więcej	300

Szczegółowe dane dotyczące kosztu leku w cyklu leczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 6.**  
**Koszt leku Brineura® uwzględniony w analizie (PLN)**



### 2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów oraz wykorzystano dokładnie takie same oszacowania kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* [10] – dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 8. *Analizy ekonomicznej*. W związku z tym, że wysokość kosztów różniących porównywane technologie jest zmienna w zależności od przedziału wiekowego czy stanu zdrowotnego chorego, utworzenie syntetycznej tabeli z podsumowaniem tychże kosztów byłoby trudne do osiągnięcia. W związku z tym w poniższej tabeli zestawiono jedynie dane o rozmieszczeniu opisów oraz oszacowań poszczególnych kategorii kosztowych w podrozdziałach *Analizy ekonomicznej*.

**Tabela 7.**  
**Rozmieszczenie opisów i oszacowań kosztów różniących porównywane technologie w Analizie ekonomicznej**

Kategoria kosztowa	CER	BSC
Koszt leku Brineura®	Rozdział 8.1.1.	n/d
Koszt wszczepienia i wymiany urządzenia podającego lek do komory mózgowej	Rozdział 8.1.2.	n/d
Koszt hospitalizacji związanej z podaniem leku	Rozdział 8.1.3.	n/d
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	Rozdział 8.1.4.	n/d
Koszt monitorowania w programie lekowym	Rozdział 8.1.5.	n/d
Koszt wizyt specjalistycznych	Rozdział 8.2.	
Koszt leczenia na oddziale intensywnej terapii	Rozdział 8.2.	
Koszt hospitalizacji	Rozdział 8.2.	
Koszt EKG	Rozdział 8.3.	n/d
Koszt leczenia napadów padaczkowych	Rozdział 8.4.	
Koszt leczenia antyepileptycznego	Rozdział 8.5.1.	

Kategoria kosztowa	CER	BSC
Koszt leczenia bólu	Rozdział 8.5.2.	
Koszt leczenia dystonii	Rozdział 8.5.3.	
Koszt leczenia mioklonii	Rozdział 8.5.4.	
Koszt zgłębnika do żywienia	Rozdział 8.5.5.	
Koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych (uwzględniony tylko w AW)	Rozdział 8.6.	n/d

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 8.**  
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Wartość	Źródło
VAT	8%	Ustawa refundacyjna [20]
Marża hurtowa	5%	Ustawa refundacyjna [20]
Liczba dni w roku	365,25	Założenie
Horyzont czasowy	2-letni	Założenie
Długość cyklu leczenia	2 tygodnie	Założenie
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wielkość populacji docelowej	Tabela 2.	Na podstawie ankiet przeprowadzonych wśród polskich ekspertów klinicznych (wyniki badania ankietowego w APD [6])
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych, 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).

---

### **2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe**

Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około 162 tys. PLN w 2018 roku.

Obecnie lek Brineura® nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

### **2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe**

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

---











---

### 3. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości (AW) uwzględniono wyłącznie te parametry / scenariusze, które były rozpatrywane w AW w ramach analizy ekonomicznej i mają potencjalny wpływ na budżet płatnika publicznego. Ze względu na fakt, że część z tych parametrów / scenariuszy związana jest ze strukturą modelu ekonomicznego, ich opis wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności przedstawiono w rozdziale 11. *Analizy ekonomicznej* [10].

---





















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

Tabela 16.  
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS









---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Brineura® (cerliponaza alfa) w leczeniu wnioskowanej populacji nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Brineura® w leczeniu wnioskowanej populacji dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Cerliponaza alfa jest pierwszą terapią dedykowaną chorym na ceroidolipofuscynozę neuronalną typu 2. Jej zastosowanie związane jest z konkretnymi i istotnymi korzyściami zdrowotnymi, obejmującymi poprawę funkcjonowania, jakości życia i ogólnego stanu zdrowotnego chorych. Obecnie praktyką kliniczną stosowaną w Polsce u chorych z CLN2 jest leczenie objawowe, wspomagające oraz paliatywne, szeroko rozumiane jako BSC. Terapie te nie prowadzą do wyleczenia czy spowolnienia postępu choroby, a jedynie do złagodzenia objawów, ze szczególnym nakierowaniem na objawy padaczkowe, na objawy związane z mioklonią, spastycznością, dystonią oraz bólem, na utratę funkcji motorycznych oraz na problemy z przyjmowaniem pokarmów i ryzykiem aspiracji (gastrostomia). Choroba postępuje w szybkim tempie, a chorzy są unieruchomieni w łóżku zazwyczaj już w wieku 6 lat. Niepełnosprawność spowodowana chorobą jest znaczna, a przeciętna długość życia mieści się w przedziale od 8 do 12 lat. W krańcowym stadium choroby stosuje się leczenie paliatywne. **Powyższe informacje wskazują na wysoką, niezaspokojoną potrzebę medyczną w**

---

**leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2. Lek Brineura® może stanowić przełom w aktualnej praktyce klinicznej u chorych na całym świecie.**

Poniższa tabela (Tabela 17.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 17.**  
**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 rodziny.	<b>Nie</b>
<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>

## 6. Założenia i ograniczenia

W analizie uwzględniono, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Założono, że podstawę limitu w nowoutworzonej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku

*Brineura® 150 mg roztwór do infuzji, zawierającego 2 fiołki po 150 mg cerliponazy alfa. Podejście takie jest zgodne z zapisami Ustawy o refundacji.*

Ponadto w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia występują ograniczenia i założenia związane z modelowaniem kosztów, które zostały opisane w rozdziale 14. *Analizy ekonomicznej* [10].

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

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Brineura® (cerliponaza alfa) w leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej w leczeniu chorych we wnioskowanej populacji. Cerliponaza alfa jest pierwszą terapią dedykowaną chorym na ceroidolipofuscynozę neuronalną typu 2.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania leku Brineura®, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia oraz brak alternatywnego leczenia, finansowanie cerliponazy alfa z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

[REDACTED]

.

## 8. Załączniki

### 8.1. 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 Brineura® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [20]. 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.

Ponadto w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej zasadnym byłoby umieszczenie leku Brineura® w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach programu lekowego. Żadna z technologii medycznych nie jest obecnie refundowana we wnioskowanym wskazaniu. W związku z tym objęcie refundacją cerliponazy alfa może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Brineura® 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*.

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 *Ustawy o refundacji*: „po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie: odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny [...] odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”. W związku z tym, że wnioskowany produkt jest lekiem, nie zachodzą zapisy art. 15 ust. 3 pkt 3 dotyczące środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Zapisy art. 15 ust. 3 pkt 1 także nie zachodzą, ponieważ lek Brineura® jest jedyną terapią dedykowaną chorym na ceroidolipofuscynozę neuronalną typu

---

2. W związku z tym nie można stwierdzić, czy droga podania leku Brineura<sup>®</sup> lub jego postać farmaceutyczna ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny. Nie istnieje alternatywna technologia stosowana w leczeniu wnioskowanej populacji, dla której można byłoby określić drogę podania i postać farmaceutyczną, aby dokonać porównania wpływu na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Założono, że podstawę limitu w nowoutworzonej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Brineura<sup>®</sup> 150 mg roztwór do infuzji*

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

**Tabela 18.**

**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 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
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 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
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 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
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 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.6.1.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
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 system ochrony zdrowia	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na system ochrony zdrowia 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 kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.





## 9. Spis tabel

Tabela 1. Oszacowanie wielkości populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana .....	15
Tabela 2. Oszacowanie wielkości populacji docelowej .....	15
Tabela 3. Oszacowanie wielkości populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej .....	16
Tabela 4. Ceny leku Brineura® uwzględnione w analizie (PLN) .....	19
Tabela 5. Dawkowanie leku Brineura® uwzględnione w analizie (PLN).....	19
Tabela 6. Koszt leku Brineura® uwzględniony w analizie (PLN) .....	20
Tabela 7. Rozmieszczenie opisów i oszacowań kosztów różniących porównywane technologie w <i>Analizie ekonomicznej</i> .....	20
Tabela 8. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia ....	21
Tabela 9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	23
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	24
Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS .....	25
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS .....	26
Tabela 13. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS .....	28
Tabela 14. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS .....	31
Tabela 15. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej w wersji z RSS.....	34
Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS.....	37
Tabela 17. Aspekty społeczne i etyczne .....	42
Tabela 18. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	47
Tabela 19. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) .....	49

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na system ochrony zdrowia .....	13
--	----

---

## 11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment)*, Warszawa 2016
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Brineura<sup>®</sup>, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/brineura-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/brineura-epar-product-information_pl.pdf) (data dostępu: 28.03.2019 r.)
3. Cohen-Pfeffer J.L., Gururangan S., Lester T. i in., *Intracerebroventricular Delivery as a Safe, Long-Term Route of Drug Administration*, *Pediatr Neurol* 2017;67:23–35
4. Dane dostarczone przez Zamawiającego
5. ██████████ *Brineura<sup>®</sup> (cerliponaza alfa) w leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2 – Analiza kliniczna*
6. ██████████ *Brineura<sup>®</sup> (cerliponaza alfa) w leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2 – Analiza problemu decyzyjnego*
7. European Medicines Agency, *Assessment report Brineura*, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/004065/WC500229800.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004065/WC500229800.pdf) (data dostępu: 19.07.2018 r.)
8. Informator o umowach NFZ, <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/> (data dostępu: 02.08.2018 r.)
9. ██████████
10. ██████████ *Brineura<sup>®</sup> (cerliponaza alfa) w leczeniu chorych z ceroidolipofuscynozą neuronalną typu 2 – Analiza ekonomiczna*
11. NFZ, Komunikaty DGL - Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń 2018 – czerwiec 2018), <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> (data dostępu: 03.10.2018 r.)
12. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2018 r.,

- 
- <https://www.gov.pl/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych/>  
(data dostępu: 30.08.2018 r.)
13. Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie taryf świadczeń gwarantowanych w rodzaju w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna.
  14. 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*
  15. Statystyki JGP, <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/AnalizaPrzekrojowaSzczegoly.aspx?id=762> (data dostępu: 11.09.2018)
  16. Strona internetowa <http://rdid.pl/cennik.html> (data dostępu: 03.09.2018 r.)
  17. Strona internetowa <http://www.naszaklinika.com.pl/cennik> (data dostępu: 03.09.2018 r.)
  18. Strona internetowa <http://www.sawimed.pl/cennik-uslug-medycznych> (data dostępu: 03.09.2018 r.)
  19. Strona internetowa <https://indeks.mp.pl/> (data dostępu: 02.10.2018 r.)
  20. 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.)
  21. Zarządzenie Nr 119/2017/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 listopada 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne.
  22. Zarządzenie Nr 16/2018/DSM Prezesa NFZ z dnia 28 lutego 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie: świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie: świadczenia w izbie przyjęć
  23. Zarządzenie Nr 41/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 23 maja 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień
  24. Zarządzenie Nr 42/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 23 maja 2018 r. w sprawie określenia
-

---

warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką

25. Zarządzenie Nr 60/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia z dnia 26 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką
  26. Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia z dnia 29 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
  27. Zarządzenie Nr 74/2018/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna
  28. Zarządzenie Nr 75/2017/DGL Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
  29. Zarządzenie Nr 38/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
-