



IGNORANTIA NOCET

Translarna[®] (ataluren) w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 2 lat

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
PTC Therapeutics International Limited

Warszawa, 11.07.2019 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 11 lipca 2019 r. analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w Piśmie AOTMiT OT.4331.19.2019.AKP.8 Pierwotnie analiza została zakończona 21 lutego 2019 r.

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

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy PTC Therapeutics International Limited, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet.....	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy	11
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	12
2.5. Populacja	13
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	13
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	15
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	19
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	19
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	21
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	21
2.6. Analiza kosztów	22

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	23
2.6.2. Modelowanie kosztów	25
2.6.3. Podsumowanie kosztów	30
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	30
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	36
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	36
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	36
2.8.3. Prognoza długookresowa wydatków budżetowych.....	41
3. Analiza wrażliwości	42
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	53
5. Aspekty etyczne i społeczne	53
6. Założenia i ograniczenia	55
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	56
8. Załączniki	59
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...59	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	60
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	62
8.4. Wyniki badania ankietowego.....	64
9. Spis tabel	66
10. Spis rysunków	69
11. Bibliografia.....	70

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATA	ataluren
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
BMD	dystrofia mięśniowa Becker'a
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowy dawka leku
DMD	dystrofia mięśniowa Duchenne'a
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków
GUS	Główny Urząd Statystyczny
LoA	ang. <i>loss of ambulation</i> – utrata zdolności chodzenia
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PCPR	Powiatowe Centrum Pomocy Rodzinie
PTChNM	Polskie Towarzystwo Chorób Nerwowo-Mięśniowych
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
VA	ang. <i>ventilation assistance</i> – wspomaganie oddychania

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 atalurenu (Translarna®, ATA) stosowanego w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 2 lat, finansowanego w ramach programu lekowego (*Wykaz leków refundowanych*).

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

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chodzący chorzy na dystrofię mięśniową Duchenne'a warunkowaną przez mutację nonsensowną dystrofiny w wieku od 2 lat. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych. W analizie wrażliwości testowano alternatywny wariant oszacowania liczebności populacji docelowej oparty dodatkowo o dane pochodzące z literatury naukowej, *dane PTChNM* oraz *dane GUS*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ataluren nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym w leczeniu wnioskowanej populacji dostępne jest leczenie objawowe w postaci kortykosteroidów. Należy jednak zwrócić uwagę, że kortykosteroidy ujęte w *Wykazie leków refundowanych* nie są refundowane w analizowanym wskazaniu, w związku z czym pacjenci korzystający z tych leków muszą ponosić ich koszt w całości. Eksperti wskazali, że niewielki odsetek chorych może również

stosować deflazacort, który nie jest dostępny w Polsce i musi być sprowadzany z zagranicy w ramach importu docelowego. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której ataluren stosowany w leczeniu populacji docelowej będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie:

- ⊕ kosztu leków (atalurenu i kortykosteroidów);
- ⊕ kosztu przepisania i wydania leków;
- ⊕ kosztu kwalifikacji do programu lekowego, diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊕ kosztu fizjoterapii;
- ⊕ kosztu utraty zdolności chodzenia i jej konsekwencji (wózki inwalidzkie, wspomaganie oddychania, operacja skoliozy).

Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*. Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie *danych dostarczonych przez Zamawiającego*.

██
██
██
██

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

 [Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu atalurenu (Translarna®) do finansowania ze środków publicznych w ramach programu lekowego.

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii atalurenem skorzysta prawdopodobnie około [REDACTED]. W konsekwencji finansowanie leku Translarna® zapewni chorym na dystrofię mięśniową Duchenne'a warunkowaną przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny dostęp do jedynej skutecznej terapii oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy jednak podkreślić, że refundacja atalurenu przyczyni się do finansowania nowego standardu postępowania w leczeniu wnioskowanej populacji i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie zastosowanie jedynej skutecznej terapii celującej w podstawową przyczynę choroby, tj. utratę dystrofin.

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

W przypadku braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka szacowane wydatki inkrementalne płatnika publicznego są [REDACTED] w 2 roku analizy w stosunku do wydatków inkrementalnych szacowanych przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka.

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 Translarna® (ataluren) stosowanego w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a (DMD) warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 2 lat. Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Translarna® 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 budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od listopada 2019 roku. Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych (szczegółowe wyniki badania ankietowego przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego*; odpowiedzi ekspertów klinicznych wykorzystane w oszacowaniach analizy wpływu na budżet zaprezentowano w rozdziale 8.4.). W analizie wrażliwości testowano alternatywny wariant oszacowania liczebności populacji docelowej oparty dodatkowo o dane pochodzące z literatury naukowej [*Bladen 2015, Jędrzejowska 2010, Kirschner 2013, Mendell 2012*], dane PTChNM oraz dane GUS.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (BSC).
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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).
9. 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* oraz *Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od listopada 2019 roku do października 2021 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu, w związku z czym lek Translarna® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku (potwierdzają to wyniki

badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych). Ponadto wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach programu lekowego, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, 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 budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu DMD warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 2 lat. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

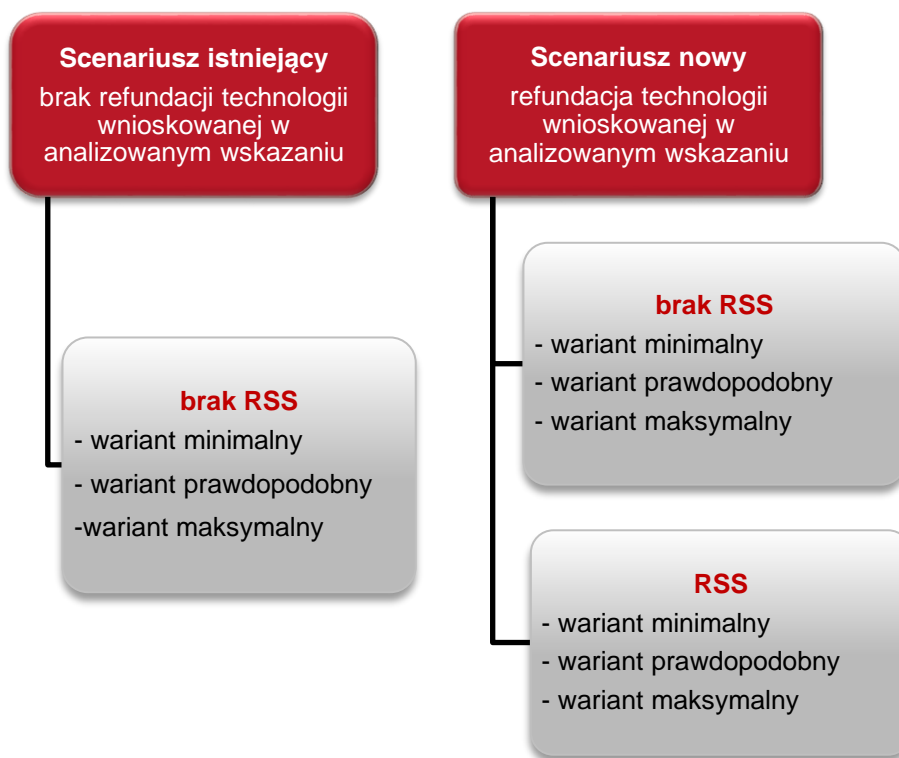
¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet 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).

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 budżet



2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zgodnie z *ChPL Translarna®* ataluren wskazany jest w

leczeniu DMD warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 2 lat. Ponadto ataluren otrzymał status leku sierocego [*Desygnacja leków sierocych w leczeniu aniridii, Desygnacja leków sierocych w leczeniu BMD*] w szerszym zakresie wskazań niż wykazany w *ChPL Translarna®*. W związku z powyższym w niniejszym rozdziale przedstawiono populację uwzględniającą dodatkowe wskazania, w których ataluren może być zastosowany, tj. w leczeniu dystrofii mięśniowej Becker'a (BMD) oraz aniridii. Należy jednak podkreślić, że populacja uwzględniająca dodatkowe wskazania została określona jedynie na podstawie danych dotyczących chorobowości bądź zapadalności bez uwzględnienia specyficznych kryteriów kwalifikacji do leczenia atalurem, ponieważ nie zostały one wskazane w dokumentach Europejskiej Agencji Leków (EMA). Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana nie jest tożsama z populacją docelową, dlatego nie została uwzględniona w oszacowaniach analizy wpływu na budżet i tym samym przedstawione w niniejszym rozdziale oszacowania mają jedynie charakter informacyjny.

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana określono na podstawie danych pochodzących z: dokumentów EMA [*Desygnacja leków sierocych w leczeniu aniridii, Desygnacja leków sierocych w leczeniu BMD*], danych GUS oraz odpowiedzi ekspertów klinicznych (rozdział 8.4.).

Na podstawie odpowiedzi ekspertów klinicznych (rozdział 8.4.) oszacowano, że liczba chorych chodzących w wieku od 2 lat z DMD warunkowaną przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny (populacja docelowa) wynosi [REDACTED]. Szczegóły dotyczące tego oszacowania przedstawiono w rozdziale 2.5.2.

Zgodnie z danymi przedstawionymi w dokumentacji EMA [*Desygnacja leków sierocych w leczeniu aniridii*] chorobowość aniridii w Unii Europejskiej wynosi ok. 0,2 chorych na 10 000 mieszkańców. Przyjmując, że skala chorobowości aniridii w Polsce jest podobna jak średnia w Unii Europejskiej oraz dane GUS dotyczące liczby ludności², liczba chorych na aniridię w Polsce wynosi ok. 769.

Zgodnie z danymi przedstawionymi w dokumentacji EMA [*Desygnacja leków sierocych w leczeniu BMD*] chorobowość BMD w Unii Europejskiej wynosi ok. 0,2 chorych na 10 000

² Zgodnie z danymi GUS liczba ludności w Polsce w 2017 roku wyniosła 38 433 558.

mieszkańców. Przyjmując, że skala chorobowości BMD w Polsce jest podobna jak średnia w Unii Europejskiej oraz dane GUS dotyczące liczby ludności, liczba chorych na BMD w Polsce wynosi ok. 769.

W tabeli poniżej podsumowano oszacowanie liczebności populacji chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. W ramach niniejszej populacji uwzględniono chorych chodzących w wieku od 2 lat z DMD warunkowaną przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny, a także chorych na aniridię oraz BMD, w przypadku których ataluren otrzymał status leku sierocego. Należy podkreślić, że w ramach oszacowania liczby chorych na aniridię i BMD nie uwzględniono specyficznych kryteriów kwalifikacji do leczenia atalurem, w związku z czym oszacowanie wielkości tej populacji może być zawyżone.

Tabela 1.
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
DMD	■	wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych (rozdział 8.4.)
Aniridia	769	<i>Desygnacja leków sierocych w leczeniu aniridii, dane GUS</i>
BMD	769	<i>Desygnacja leków sierocych w leczeniu BMD, dane GUS</i>
Suma	■	n/d

Podsumowanie

Uwzględniając liczebność populacji chorych na DMD warunkowaną przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny w wieku od 2 lat, aniridię oraz BMD oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, wynosi maksymalnie ok. ■ chorych.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym jest zgodna z *ChPL Translarna®* i *projektem programu lekowego*, a zatem nie pokrywa się z desygnacjami leków sierocych i populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być zastosowana. Populacja docelowa jest węższa od populacji wskazanej w rozdziale 2.5.1. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje chodzących

chorych na dystrofię mięśniową Duchenne'a warunkowaną przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny w wieku od 2 lat.

Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych (wyniki ankiet w rozdziale 8.4.). W analizie wrażliwości testowano alternatywny wariant oszacowania liczebności populacji docelowej oparty dodatkowo o dane pochodzące z literatury naukowej [*Bladen 2015, Jędrzejowska 2010, Kirschner 2013, Mendell 2012*], dane PTChNM oraz dane GUS.

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego³ uzyskaną w ramach ankiety przeprowadzonej w 2019 roku (wyniki w rozdziale 8.4.), warunki określone w kryteriach kwalifikacji do leczenia atalurem, tzn. chodzący chorzy w wieku od 2 lat z dystrofią mięśniową Duchenne'a spowodowaną przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny, spełnia

[REDACTED]

chorych zostały przyjęte odpowiednio jako wariant minimalny i maksymalny oszacowania liczebności populacji docelowej w 1 roku analizy.

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego uzyskaną w ramach ankiety przeprowadzonej w 2019 roku (wyniki w rozdziale 8.4.) każdego roku w Polsce diagnozowanych jest ok. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] względem 1 roku analizy.

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

[REDACTED]

Tabela 2.
Populacja docelowa wskazana we wniosku

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

Przedstawione w powyższej tabeli (Tabela 2.) oszacowanie populacji docelowej uwzględniono w analizie podstawowej. W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne oszacowanie wielkości populacji docelowej oparte przede wszystkim o dane epidemiologiczne. Populację docelową wyznaczono według następującego schematu:

1. wyznaczenie liczby chłopców chorych na DMD urodzonych w Polsce w ciągu roku;
2. wyznaczenie liczby chłopców chorych na DMD z obecnością mutacji nonsensownej w genie dystrofiny urodzonych w Polsce w ciągu roku;
3. wyznaczenie przeciętnej długości okresu od drugiego roku życia do utraty zdolności chodzenia;
4. wyznaczenie wielkości populacji docelowej jako iloczynu wartości wyznaczonych w kroku 2. i 3.

Dane ogólnoliatowe wskazują, że zapadalność na DMD wynosi od 1:3802 do 1:6291 nowonarodzonych chłopców [Mendell 2012]. Biorąc pod uwagę te wartości oraz dane GUS w zakresie liczby chłopców urodzonych w Polsce w 2017 roku (206 410), każdego roku w Polsce rodzi się od ok. 33 do ok. 54 chorych na DMD. Według danych PTChNM w Polsce rodzi się rocznie około 58 chłopców chorych na DMD, natomiast zgodnie z opinią eksperta klinicznego uzyskaną w ramach ankiety przeprowadzonej w 2019 roku (wyniki w rozdziale 8.4.) każdego roku w Polsce diagnozuje się [REDACTED] i maksymalna (58) spośród wskazanych powyżej odpowiada oszacowaniu liczby chłopców chorych na DMD urodzonych w Polsce w ciągu roku w 3 wariantach.

Zgodnie z publikacją Bladen 2015 DMD z obecnością mutacji nonsensownej w genie dystrofiny dotyczy około 10% chorych na DMD, natomiast zgodnie z publikacją Jędrzejowska 2010 mutacja nonsensowna dotyczy ok. 7-15% chorych na DMD. W ramach ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych w 2016 roku (wyniki ankiety w rozdziale 8.4.) odsetek chorych na DMD, u których choroba warunkowana jest przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny, został oszacowany przeciętnie na poziomie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] chorych odpowiednio w wariancie minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym).

Na podstawie prezentacji *Kirschner 2013* zaprezentowanej podczas konferencji CARE-NMD założono, że średni wiek, w którym chorzy na DMD tracą zdolność chodzenia, wynosi w Polsce ok. 10,2 lat. W ramach ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych w 2016 roku (wyniki ankiety w rozdziale 8.4.) wiek ten został oszacowany przeciętnie na poziomie ok. [REDACTED]. [REDACTED] spośród wskazanych powyżej posłużyła do wyznaczenia przeciętnej długości okresu od drugiego roku życia (dolna granica przedziału wiekowego, w którym można zastosować ataluren) do utraty zdolności chodzenia (średnia liczba lat życia w populacji docelowej), która wynosi ok. [REDACTED].

Na podstawie przedstawionych wyżej oszacowań liczby chłopców chorych na DMD z obecnością mutacji nonsensownej w genie dystrofiny urodzonych w Polsce w ciągu roku oraz średniej liczby lat życia w populacji docelowej, obliczono alternatywną wielkość populacji docelowej w 3 wariantach. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, zaś estymowaną liczebność populacji docelowej w wariancie alternatywnym w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Liczebność populacji docelowej uwzględniona w wariancie alternatywnym analizy wrażliwości

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

Biorąc pod uwagę, że dane epidemiologiczne dotyczące chorób rzadkich charakteryzują się dużą wariancją (ze względu na małą skalę chorobowości) oraz fakt wielokrotnego mnożenia parametrów, które najprawdopodobniej nie są niezależne, należy oczekiwać, że oszacowanie populacji docelowej w wariancie alternatywnym obarczone jest większą niepewnością niż oszacowanie uwzględnione w analizie podstawowej.

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

[REDACTED]

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

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Translarna® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej określono na podstawie opinii eksperta klinicznego uzyskanej w ramach ankiety przeprowadzonej w 2019 roku (wyniki w rozdziale 8.4.). Zgodnie z opinią eksperta w przypadku objęcia leku Translarna® refundacją (scenariusz nowy) udziały terapii z wykorzystaniem atalurenu (ATA w połączeniu z leczeniem objawowym obejmującym kortykosteroidy) w populacji docelowej będą kształtować się na poziomie [REDACTED] w 2 roku refundacji (co wyznacza jednocześnie udziały leczenia objawowego w postaci kortykosteroidów na poziomie [REDACTED] w 2 roku refundacji). Biorąc pod uwagę fakt, że ataluren byłby jedyną skuteczną terapią dedykowaną w leczeniu wnioskowanej populacji, należy uznać te stosunkowo wysokie udziały za prawdopodobne i wiarygodne. Założono także, że wszyscy chorzy stosujący obecnie ataluren (rozdział 2.5.3.) oraz chorzy zdiagnozowani w 2 roku horyzontu czasowego analizy ([REDACTED] chorych zgodnie z oszacowaniami opisanymi w rozdziale 2.5.2.) będą w scenariuszu nowym stosować leczenie z wykorzystaniem atalurenu w ramach programu lekowego.

W scenariuszu istniejącym założono, że wszyscy chorzy stosujący obecnie ataluren (rozdział 2.5.3.) będą kontynuować tą terapię w horyzoncie czasowym analizy, jednak poza systemem

refundacyjnym. Pozostali chorzy z populacji docelowej będą leczeni wyłącznie objawowo z wykorzystaniem kortykosteroidów (BSC).

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 4.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

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

Udziały poszczególnych prezentacji leku zostały oszacowane zgodnie z podaną w *ChPL Translarna®* informacją dotyczącą mocy saszetek, które należy wybrać do przygotowania zalecanych dawek uzależnionych od masy ciała chorego (opis dawkowania uwzględnionego w analizie przedstawiono w rozdziale 2.6.1.1.). W związku z tym, że każdemu choremu stosującemu ataluren w scenariuszu nowym przyporządkowano inny wiek (opis w rozdziale 2.6.2), a to znajduje odzwierciedlenie w masie ciała, każdy chory stosuje inną kombinację saszetek w horyzoncie czasowym analizy. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do analizy, a wielkość dostaw atalurenu (Translarna®) konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

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

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji atalurenu, lek ten będzie stosowany w populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, a zatem w populacji [REDACTED].

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

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

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

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	■	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	■ ■ ■	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	■	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	■ ■ ■	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	■	art. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów uwzględnione w analizie wpływu na budżet zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

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

- ⊕ kosztu leków (atalurenu i kortykosteroidów);

- ⊕ kosztu przepisania i wydania leków;
- ⊕ kosztu kwalifikacji do programu lekowego, diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊕ kosztu fizjoterapii;
- ⊕ kosztu utraty zdolności chodzenia i jej konsekwencji (wózki inwalidzkie, wspomaganie oddychania, operacja skoliozy).

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

Tabela 6.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej*, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej, kategorie kosztowe występujące w analizie wpływu na budżet różniące się względem *Analizy ekonomicznej* oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

Zgodnie z *ChPL Translarna®* ataluren należy podawać doustnie codziennie w 3 dawkach. Pierwszą dawkę należy przyjmować rano, drugą w południe, a trzecią wieczorem. Zalecane odstępy pomiędzy dawkami wynoszą 6 godzin pomiędzy dawką poranną i południową, 6 godzin pomiędzy dawką południową i wieczorną oraz 12 godzin pomiędzy dawką wieczorną i

pierwszą poranną dawką kolejnego dnia. Zalecana dawka wynosi 10 mg/kg masy ciała rano, 10 mg/kg masy ciała w południe i 20 mg/kg masy ciała wieczorem (przy całkowitej dawce dobowej wynoszącej 40 mg/kg masy ciała).

Produkt Translarna® dostępny jest w saszetkach 125 mg, 250 mg i 1000 mg. W *ChPL Translarna®* podano informacje dotyczące mocy saszetek, które należy wybrać do przygotowania zalecanych dawek zgodnych z masą ciała chorego stanowiące kombinacje wyżej wymienionych prezentacji leków. W związku z tym, że ceny poszczególnych prezentacji leku Translarna® są takie same w przeliczeniu na 1 mg atalurenu, w obliczeniach przedstawionych w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu zastosowano uproszczenie w postaci dawkowania opartego o ekwiwalent liczby saszetek 125 mg, które należy wybrać do przygotowania zalecanych dawek zgodnych z masą ciała chorego (2 saszetki 125 mg odpowiadają 1 saszetce 250 mg, 8 saszetek 125 mg odpowiada 1 saszetce 1000 mg). Dawkowanie atalurenu przedstawiono w tabeli poniżej:

Tabela 7.
Dawkowanie atalurenu w zależności od masy ciała uwzględnione w analizie

Masa ciała (kg)	Liczba saszetek 125 mg w przeliczeniu na dzień			
	Rano	Południe	Wieczór	Ogółem w ciągu dnia
12-14	1	1	2	4
15-16	1	1	3	5
17-20	2	2	2	6
21-23	2	2	3	7
24-26	2	2	4	8
27-31	2	2	5	9
32-35	3	3	5	11
36-39	3	3	6	12
40-44	3	3	7	13
45-46	4	4	7	15
47-55	4	4	8	16
56-62	4	4	10	18
63-69	6	6	10	22
70	6	6	12	24

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek Translarna® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w nowoutworzonej grupie limitowej będzie wyznaczał lek *Translarna® 125 mg granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej*.

Cenę zbytu netto atalurenu otrzymano od Zamawiającego [*Dane dostarczone przez Zamawiającego*] i wynosi ona:

- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania.

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do sprzedaży leku po obniżonej cenie.

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 8.).

Tabela 8.
Ceny leków uwzględnione w analizie (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]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Na podstawie cen leków wyznaczono koszt saszetki zawierającej 125 mg atalurenu będącej podstawą dawkowania uwzględnionego w analizie (Tabela 7.). Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 9.
Koszt saszetki zawierającej 125 mg atalurenu uwzględniony w analizie (PLN)

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

2.6.2. Modelowanie kosztów

Zgodnie z opisem przedstawionym w rozdziale 2.5.4.1. w ramach analizy założono, że w scenariuszu nowym udział terapii z wykorzystaniem atalurenu (ATA w połączeniu z leczeniem objawowym obejmującym kortykosteroidy) w populacji docelowej będą kształtować się na poziomie [REDACTED] w 2 roku refundacji (co oznacza jednocześnie udział BSC, tj. leczenia objawowego w postaci kortykosteroidów, na poziomie [REDACTED] w 2 roku refundacji). Założono także, że wszyscy chorzy stosujący obecnie ataluren [REDACTED] (chorzy) będą w scenariuszu nowym stosować leczenie z wykorzystaniem atalurenu w ramach programu lekowego. W związku z tym spośród chorych spełniających kryteria kwalifikacji, którzy nie stosują obecnie atalurenu, część będzie stosować leczenie z wykorzystaniem atalurenu (w połączeniu z BSC), a część wyłącznie BSC. W scenariuszu istniejącym założono, że wszyscy chorzy stosujący obecnie ataluren ([REDACTED]) będą kontynuować tą terapię (w połączeniu z BSC) w horyzoncie czasowym analizy, jednak poza systemem refundacyjnym (w tej sytuacji koszt atalurenu nie będzie naliczany ani w perspektywie płatnika publicznego ani w perspektywie wspólnej). Pozostali chorzy z populacji docelowej będą leczeni wyłącznie objawowo z wykorzystaniem kortykosteroidów (BSC). Dokładne oszacowania wielkości populacji stosujących porównywane technologie w horyzoncie czasowym analizy w scenariuszu istniejącym i nowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10.
Oszacowanie liczebności populacji, w których będą stosowane porównywane technologie

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

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. Założono, że chorzy, którzy będą stosować porównywane technologie w horyzoncie czasowym analizy, leczą się z wykorzystaniem wymienionych terapii w ciągu całego roku analizy, zgodnie z liczebnościami przedstawionymi w powyższej tabeli (Tabela 10.). Choremu, który rozpocznie terapię w pierwszym roku refundacji, przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 4 cykli (kwartałów) terapii, w drugim roku koszt od 5. do 8. cyklu (kwartału) terapii w modelu. Choremu, który rozpocznie terapię w drugim roku refundacji, przypisany zostanie koszt (niezdyskontowany) generowany w pierwszych 4 cyklach (kwartałach) modelu ekonomicznego.

W analizie wpływu na budżet uwzględniono kategorie kosztowe obliczone w ramach *Analizy ekonomicznej*. Należy jednak zauważyć, że całkowite koszty różniące generowane w 1 bądź 2 roku *Analizy ekonomicznej* w ramieniu chorych stosujących ATA nie są do końca tożsame z analogicznymi kosztami ponoszonymi na leczenie chorych stosujących terapię z wykorzystaniem atalurenu w scenariuszu istniejącym analizy wpływ na budżet (w scenariuszu nowym są tożsame). Różnice pomiędzy kategoriami kosztowymi niniejszej analizy wpływu na budżet oraz *Analizy ekonomicznej* opisano poniżej.

Zgodnie z danymi dostarczonymi przez Zamawiającego w Polsce poza systemem refundacyjnym atalurenem leczonych jest obecnie [REDACTED] i koszt ATA nie jest w tym przypadku ponoszony ani przez płatnika publicznego ani przez pacjenta. Założono, że w przypadku tych chorych w scenariuszu istniejącym sytuacja się nie zmieni, w związku z tym w

analizie wpływu na budżet w scenariuszu istniejącym nie uwzględniano kosztu ATA, który generowany jest w *Analizie ekonomicznej* w obu perspektywach.

Ponadto w ramach *Analizy ekonomicznej* założono, że przepisanie i wydanie atalurenu będzie odbywać się w ramach świadczenia 5.08.07.0000004 *przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu zgodnego z Zarządzeniem programy lekowej*. W związku z tym, że w scenariuszu istniejącym ataluren nie będzie podawany w ramach programu lekowego, przepisanie atalurenu w scenariuszu istniejącym analizy wpływu na budżet (wraz z kortykosteroidami stosowanymi jako BSC) wyznaczono w oparciu o koszt *świadczenia specjalistycznego 1-go typu (W11)* zgodnie z *Zarządzeniem ambulatoryjna opieka specjalistyczna*, który wynosi 33,00 PLN. Ponadto w przypadku chorych stosujących ATA w scenariuszu istniejącym analizy wpływu na budżet nie uwzględniono kosztu kwalifikacji do programu lekowego.

W przypadku analizy wpływu na budżet zastosowano zindywidualizowany sposób naliczania kosztów leków, w związku z tym nie ma możliwości przedstawienia średniego kosztu leczenia z wykorzystaniem poszczególnych technologii, który uwzględniono w analizie. Każdemu choremu z populacji docelowej przyporządkowano wiek startowy, w ramach którego będzie rozpoczynał leczenie w 1 bądź 2 roku analizy. Zastosowanie takiego rozwiązania spowodowane jest faktem, że dawkowanie atalurenu (oraz kortykosteroidów) uzależnione jest od masy ciała, która w modelu warunkowana jest wiekiem chorego, w związku z tym stworzenie rozkładu wieku startowego chorych z populacji docelowej pozwala urealnić wyniki analizy wpływu na budżet.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Wiek chorych nowo zdiagnozowanych, którzy rozpoczną leczenie w 2 roku analizy oszacowano na podstawie opinii eksperta klinicznego uzyskanej w ramach ankiety przeprowadzonej w 2019 roku (wyniki w rozdziale 8.4.). Ekspert przyporządkował odsetki do wieku chorych w momencie rozpoznania DMD i na tej podstawie oszacowano średni ważony wiek, w którym diagnozowane jest DMD (w oszacowaniu nie uwzględniono chorych w wieku poniżej 2 lat, którzy nie kwalifikują się do leczenia atalurem). Uzyskana wartość ok. [REDACTED] została przyjęta jako średni wiek chorych w momencie diagnozy, którzy rozpoczną leczenie atalurem w 2 roku analizy.

Wiek chorych spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia atalurem, ale niestosujących obecnie ATA, został oszacowany przy uwzględnieniu krzywej czasu do utraty zdolności chodzenia w ramieniu BSC, której modelowanie i parametry przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*. Stworzono rozkład wieku chorych od [REDACTED] (średni wiek diagnozy DMD opisany w poprzednim akapicie) i każdemu kolejnemu wiekowi (różniącemu się względem poprzedniego o miesiąc) przyporządkowano prawdopodobieństwo dożycia bez utraty zdolności chodzenia zgodne z parametrami opisanej wyżej krzywej. Na podstawie tych prawdopodobieństw stworzono hipotetyczną kohortę chorych spełniających kryteria kwalifikacji, ale niestosujących obecnie atalurenu, którym przyporządkowano wiek w momencie rozpoczęcia horyzontu czasowego analizy. W ramach oszacowań uwzględniono fakt, że chorzy wraz z wiekiem coraz częściej tracą zdolność chodzenia, w związku z tym w

ramach tej hipotetycznej kohorty różnica pomiędzy wiekiem kolejnych coraz starszych chorych jest coraz większa. W poniższej tabeli przedstawiono wiek chorych spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia atalurem, ale niestosujących obecnie ATA, który uwzględniono w analizie w 3 wariantach (liczba tych chorych będzie się różniła w wariacie minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym), a dokładne oszacowania w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

Tabela 12.
Wiek chorych spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia atalurem, ale niestosujących obecnie ATA

Wiek (lat)	Liczba chorych		
	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
2	1	1	1
3	1	1	1
4	1	1	1
5	1	1	1
6	1	1	1
7	1	1	1
8	1	1	1
9	1	1	1
10	1	1	1
11	1	1	1
12	1	1	1
13	1	1	1
14	1	1	1
15	1	1	1
16	1	1	1
17	1	1	1
18	1	1	1
19	1	1	1
20	1	1	1
21	1	1	1
22	1	1	1
23	1	1	1
24	1	1	1
25	1	1	1
26	1	1	1
27	1	1	1
28	1	1	1
29	1	1	1
30	1	1	1
31	1	1	1
32	1	1	1
33	1	1	1
34	1	1	1
35	1	1	1
36	1	1	1
37	1	1	1
38	1	1	1
39	1	1	1
40	1	1	1
41	1	1	1
42	1	1	1
43	1	1	1
44	1	1	1
45	1	1	1
46	1	1	1
47	1	1	1
48	1	1	1
49	1	1	1
50	1	1	1
51	1	1	1
52	1	1	1
53	1	1	1
54	1	1	1
55	1	1	1
56	1	1	1
57	1	1	1
58	1	1	1
59	1	1	1
60	1	1	1
61	1	1	1
62	1	1	1
63	1	1	1
64	1	1	1
65	1	1	1
66	1	1	1
67	1	1	1
68	1	1	1
69	1	1	1
70	1	1	1
71	1	1	1
72	1	1	1
73	1	1	1
74	1	1	1
75	1	1	1
76	1	1	1
77	1	1	1
78	1	1	1
79	1	1	1
80	1	1	1
81	1	1	1
82	1	1	1
83	1	1	1
84	1	1	1
85	1	1	1
86	1	1	1
87	1	1	1
88	1	1	1
89	1	1	1
90	1	1	1
91	1	1	1
92	1	1	1
93	1	1	1
94	1	1	1
95	1	1	1
96	1	1	1
97	1	1	1
98	1	1	1
99	1	1	1
100	1	1	1

2.6.3. Podsumowanie kosztów

W analizie wpływu na budżet zastosowano zindywidualizowany sposób naliczania kosztów leków zależny od masy ciała, która warunkowana jest wiekiem każdego z chorych z populacji docelowej. W związku z tym nie ma możliwości przedstawienia całkowitego kosztu różniącego leczenia z wykorzystaniem analizowanych technologii w ujęciu rocznym, który uwzględniono w niniejszej analizie, ponieważ koszt ten różni się pomiędzy poszczególnymi chorymi. Dokładny opis poszczególnych kategorii kosztowych uwzględnionych w niniejszym opracowaniu będących wynikiem przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania, przedstawiono w rozdziale 9. *Analizy ekonomicznej*, natomiast różnice pomiędzy kosztami naliczanymi w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym analizy wpływ na budżet w przypadku chorych stosujących ataluren opisano w rozdziale 2.6.2.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

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

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

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

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwą dla 1 roku analizy. 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 [REDACTED] PLN w 2019 roku.

Obecnie ataluren jest stosowany u [REDACTED] uwzględnionych w populacji docelowej chorych, jednak nie jest finansowany z budżetu płatnika publicznego. Koszt leku Translarna® jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

2.8.3. Prognoza długookresowa wydatków budżetowych

Na podstawie wyników analizy podstawowej wyznaczono przeciętne wydatki w przeliczeniu na jednego pacjenta w pierwszym i drugim roku refundacji w scenariuszu istniejącym i scenariuszu nowym. Następnie wykonano prognozę przeciętnych wydatków na pacjenta w ciągu 5 kolejnych lat, przy założeniu, że będą one zmieniać się w tempie liniowym.

Tabela 18.

Przeciętne wydatki płatnika publicznego w wersji z RSS w przeliczeniu na pacjenta (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]
[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Analogicznie do analizy podstawowej przyjęto, że roczna liczba nowozdiagnozowanych chorych w wariacie prawdopodobnym i maksymalnym będzie wynosić [Redacted]. Prognozę długookresową wydatków budżetowych wykonano jako iloczyn przeciętnych prognozowanych wydatków na pacjenta oraz liczby pacjentów.

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki prognozy długookresowej wydatków budżetowych w wersji z uwzględnieniem RSS.

Tabela 19.

Długookresowa prognoza wydatków budżetowych

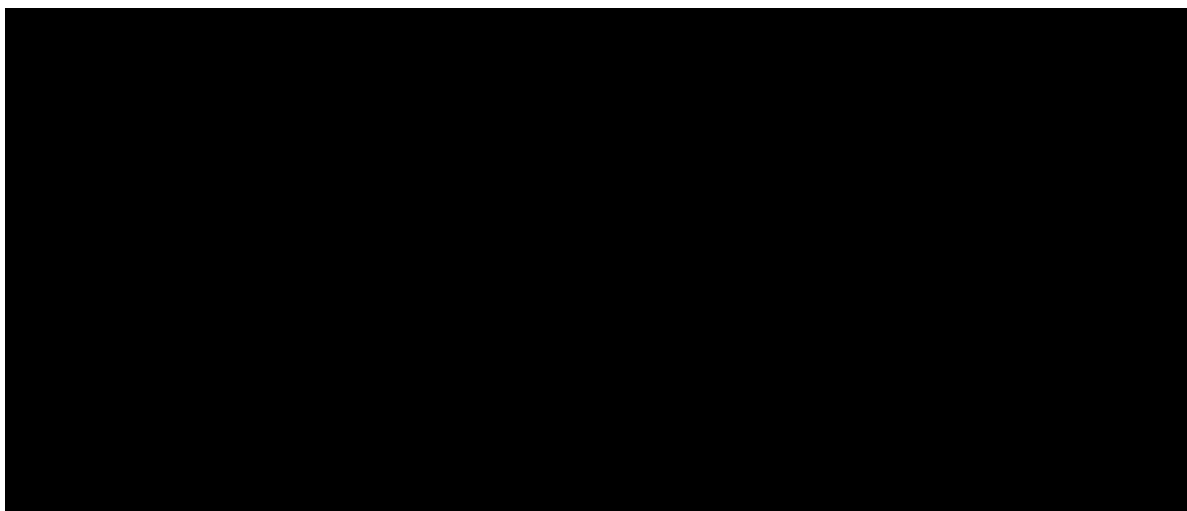
[Redacted]							
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]							

	T	T	T	T	T	T	
	T		T	T	T	T	
		T		T		T	T
[Redacted]							
	T	T		T	T	T	
	T			T	T	T	
	T	T		T	T	T	T

Na rysunku poniżej przedstawiono wynik inkrementalny w długim horyzoncie czasowym.

Rysunek 2.

Wynik inkrementalny w perspektywie płatnika publicznego w wersji z uwzględnieniem RSS w długim horyzoncie czasowym



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych. W niniejszym rozdziale przedstawiono również wyniki analizy scenariuszy, w ramach której testowano przyjęcie alternatywnych założeń bądź alternatywnych wartości przez kilka parametrów jednocześnie.

Testowane parametry i ich zakres oraz alternatywne scenariusze przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.



Tabela 22.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS

Wariant	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3		Wariant 4		Wariant 5	
			Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 1	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 2	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 3	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 4	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 5	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 6	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 7	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 8	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 9	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 10	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 11	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 12	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 13	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 14	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 15	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 16	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 17	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 18	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 19	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2
Wariant 20	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3.1	Wariant 3.2	Wariant 4.1	Wariant 4.2	Wariant 5.1	Wariant 5.2

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Translarna® (ataluren) w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 2 lat w ramach programu lekowego 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

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem, w związku z czym istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowana terapia (BSC) nie może zostać uznana za satysfakcjonującą, ponieważ leczenie objawowe przy pomocy kortykosteroidów nie jest metodą leczenia przyczynowego DMD. Należy przy tym zwrócić uwagę, że zdecydowana większość wydatków związanych z leczeniem kortykosteroidami jest ponoszona przez pacjentów, ponieważ kortykosteroidy dostępne w Polsce nie są zarejestrowane w DMD. Jak wskazali eksperci klinicyści, pacjenci ponoszą w całości koszt nabywania tych leków i jedynie niewielki odsetek pacjentów stosuje deflazacort, który nie jest dostępny w Polsce i musi być sprowadzany z zagranicy w ramach importu docelowego. Refundacja atalurenu umożliwi wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*. Należy podkreślić, że opóźnienie czasu utraty zdolności chodzenia stanowi dla chorych najważniejszą korzyść kliniczną, nie tylko wydłuża czas ich samodzielności, ale także poprawia ich rokowania w okresie poruszania się na wózku inwalidzkim. W badaniach wykazano, że chorzy, którzy później tracą zdolność chodzenia, mają mniejsze ryzyko powikłań oddechowych i ortopedycznych oraz mniejsze ryzyko zgonu.

Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej prowadzi do niepełnosprawności chorych (m.in. konieczność poruszania się na wózku inwalidzkim). W efekcie społeczeństwo

obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są tym wyższe, im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia, przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja atalurenu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Translarna® w ramach *Wykazu leków refundowanych* 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.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do obecnie stosowanego w praktyce klinicznej leczenia objawowego. Spowolnienie progresji przekłada się z kolei na inne korzyści kliniczne (np. wydłużenie czasu do konieczności wspomaganego oddychania, mniejsze obciążenie dla opiekunów chorego). W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono zbliżoną częstość występowania zdarzeń niepożądanych w czasie leczenia (w tym ciężkich) w grupie stosującej wnioskowaną technologię oraz leczenie objawowe. Profil bezpieczeństwa atalurenu oceniono jako korzystny.

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.

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

Tabela 24.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych

Warunek	Wartość
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Tak
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

Liczebność populacji docelowej oraz udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów w poszczególnych scenariuszach analizy podstawowej określono na podstawie wyników badania ankietowego (Rozdział 8.4.). Założono, że oszacowanie wielkości populacji docelowej oparte o opinie ekspertów klinicznych, mających największą wiedzę dotyczącą liczebności chorych w Polsce, jest bardziej wiarygodne niż oszacowanie oparte o dane epidemiologiczne. W analizie wrażliwości uwzględniono alternatywne oszacowanie wielkości populacji docelowej oparte o dane epidemiologiczne, które w przypadku chorób rzadkich charakteryzują się zazwyczaj dużą wariancją (ze względu na małą skalę chorobowości). Biorąc pod uwagę to ograniczenie oraz fakt wielokrotnego mnożenia parametrów, które najprawdopodobniej nie są niezależne, należy oczekiwać, że oszacowanie populacji docelowej w wariancie alternatywnym obarczone jest większą niepewnością niż oszacowanie uwzględnione w analizie podstawowej.

W analizie wpływu na budżet stwierdzono ograniczenia związane z oszacowaniem kosztów, które zostały opisane w *Analizie ekonomicznej*.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek *Translarna® 125 mg granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej*. Podstawę limitu w nowej grupie limitowej leków stosowanych w programie lekowym stanowi najwyższa spośród najniższych cen hurtowych za DDD leku, który według deklaracji złożonej we wniosku o objęcie refundacją dopełnia 100% szacowanego zapotrzebowania w tej grupie limitowej. W związku z tym, że w przypadku wszystkich wnioskowanych prezentacji leku *Translarna®* cena hurtowa za DDD jest taka sama, każda z tych prezentacji może dopełniać ustawowe 100% szacowanego zapotrzebowania w grupie limitowej. Wybór leku stanowiącego podstawę limitu nie będzie mieć zatem wpływu na ceny pozostałych leków w nowej grupie limitowej czy na wyniki analizy. W związku z tym decyzję o wyborze leku *Translarna® 125 mg granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej* należy uznać za zgodną z zapisami *Ustawy o refundacji*.

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 zakwalifikowaniu leku *Translarna®* (ataluren) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chodzący chorzy na dystrofię mięśniową Duchenne'a warunkowaną przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny w wieku od 2 lat.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊕ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
 - ⊕ finansowych (analiza wpływu na budżet);
 - ⊕ organizacji udzielania świadczeń;
 - ⊕ etycznych i społecznych;
-

Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych. W analizie wrażliwości testowano alternatywny wariant oszacowania liczebności populacji docelowej oparty dodatkowo o dane epidemiologiczne pochodzące z literatury naukowej, *dane PTChNM* oraz *dane GUS*.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu listopad 2019 r. – październik 2021 r., który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono:

- ⊕ koszty leków (atalurenu i kortykosteroidów);
- ⊕ koszty przepisania i wydania leków;
- ⊕ koszty kwalifikacji do programu lekowego, diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊕ koszty fizjoterapii;
- ⊕ koszty utraty zdolności chodzenia i jej konsekwencji (wózki inwalidzkie, wspomaganie oddychania, operacja skoliozy).

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Translarna® po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto atalurenu otrzymano od Zamawiającego.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych AOTMiT*.

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) została oszacowana na poziomie [REDACTED] chorych w 2 roku refundacji, co stanowi o potencjale rynkowym leku w rozpatrywanej jednostce chorobowej.

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych we wnioskowanym wskazaniu. Rozszerzone zostanie

spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie objawowe w postaci kortykosteroidów, teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Translarna®. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii atalurem skorzysta prawdopodobnie około [REDACTED] [REDACTED] chorych. W konsekwencji finansowanie leku Translarna® zapewni chodzącym chorym na dystrofię mięśniową Duchenne'a warunkowaną przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny w wieku od 2 lat dostęp do jedynej skutecznej terapii celującej w podstawową przyczynę choroby oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Translarna® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Translarna® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. 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. Należy przy tym zaznaczyć, że obecnie nie są refundowane jakiegokolwiek leki wskazane w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a (stosowane jest leczenie objawowe w postaci kortykosteroidów, które w przeciwieństwie do wnioskowanej technologii nie jest terapią celującą w podstawową przyczynę choroby, tj. utratę dystrofin).

Objęcie refundacją atalurenu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Translarna® 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*.

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

Tabela 25.

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 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
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 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
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 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
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 budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • 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) • 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) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 26.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku *Translarna® 125 mg granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej* (w miesięcznych okresach)

Lp.	Ilość opakowań			Liczba opakowań		
	1	2	3	4	5	6
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■
49	■	■	■	■	■	■
50	■	■	■	■	■	■

Tabela 27.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku *Translarna® 250 mg granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej* (w miesięcznych okresach)

Lp.	Ilość opakowań			Liczba opakowań		
	1	2	3	4	5	6
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■	■
17	■	■	■	■	■	■
18	■	■	■	■	■	■
19	■	■	■	■	■	■
20	■	■	■	■	■	■
21	■	■	■	■	■	■
22	■	■	■	■	■	■
23	■	■	■	■	■	■
24	■	■	■	■	■	■
25	■	■	■	■	■	■
26	■	■	■	■	■	■
27	■	■	■	■	■	■
28	■	■	■	■	■	■
29	■	■	■	■	■	■
30	■	■	■	■	■	■
31	■	■	■	■	■	■
32	■	■	■	■	■	■
33	■	■	■	■	■	■
34	■	■	■	■	■	■
35	■	■	■	■	■	■
36	■	■	■	■	■	■
37	■	■	■	■	■	■
38	■	■	■	■	■	■
39	■	■	■	■	■	■
40	■	■	■	■	■	■
41	■	■	■	■	■	■
42	■	■	■	■	■	■
43	■	■	■	■	■	■
44	■	■	■	■	■	■
45	■	■	■	■	■	■
46	■	■	■	■	■	■
47	■	■	■	■	■	■
48	■	■	■	■	■	■
49	■	■	■	■	■	■
50	■	■	■	■	■	■

8.4. Wyniki badania ankietowego

Szczegółowe wyniki badania ankietowego przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego*. Odpowiedzi ekspertów klinicznych wykorzystane w oszacowaniach analizy wpływu na budżet zaprezentowano w poniższych tabelach.

Tabela 29.

Odpowiedzi eksperta klinicznego z ankiety przeprowadzonej w 2019 roku uwzględnione w oszacowaniach analizy wpływu na budżet⁴

[REDACTED]	[REDACTED]																
[REDACTED]	[REDACTED]																
[REDACTED]	<table border="1"> <thead> <tr> <th style="background-color: #800000; color: black;">[REDACTED]</th> <th style="background-color: #800000; color: black;">[REDACTED]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> </tbody> </table>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 30.
Odpowiedzi ekspertów klinicznych z ankiety przeprowadzonej w 2016 roku uwzględnione w oszacowaniach analizy wpływu na budżet⁵

9. Spis tabel

Tabela 1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
Tabela 2. Populacja docelowa wskazana we wniosku.....	17
Tabela 3. Liczebność populacji docelowej uwzględniona w wariantach alternatywnych analizy wrażliwości	18
Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	20
Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	21
Tabela 6. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	22
Tabela 7. Dawkowanie atalurenu w zależności od masy ciała uwzględnione w analizie	23
Tabela 8. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	25
Tabela 9. Koszt saszetki zawierającej 125 mg atalurenu uwzględniony w analizie (PLN).....	25
Tabela 10. Oszacowanie liczebności populacji, w których będą stosowane porównywane technologie	26
[REDACTED]	
Tabela 12. Wiek chorych spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia atalurenem, ale niestosujących obecnie ATA.....	29
Tabela 13. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	31
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	37
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	38

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	39
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	40
Tabela 18. Przeciętne wydatki płatnika publicznego w wersji z RSS w przeliczeniu na pacjenta (PLN).....	41
Tabela 19. Długookresowa prognoza wydatków budżetowych	41
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	44
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	46
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	49
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	51
Tabela 24. Aspekty społeczne i etyczne	54
Tabela 25. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	60
Tabela 26. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku <i>Translarna® 125 mg granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej</i> (w miesięcznych okresach).....	62
Tabela 27. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku <i>Translarna® 250 mg granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej</i> (w miesięcznych okresach).....	62

Tabela 28. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku <i>Translarna® 1000 mg granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej</i> (w miesięcznych okresach).....	63
Tabela 29. Odpowiedzi eksperta klinicznego z ankiety przeprowadzonej w 2019 roku uwzględnione w oszacowaniach analizy wpływu na budżet	64
Tabela 30. Odpowiedzi ekspertów klinicznych z ankiety przeprowadzonej w 2016 roku uwzględnione w oszacowaniach analizy wpływu na budżet	65

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	13
Rysunek 2. Wynik inkrementalny w perspektywie płatnika publicznego w wersji z uwzględnieniem RSS w długim horyzoncie czasowym	42

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	██████████ <i>Translarna® (ataluren) w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 2 lat. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2019
Analiza kliniczna	██████████ <i>Translarna® (ataluren) w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 2 lat. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2019
Analiza problemu decyzyjnego	██████████ <i>Translarna® (ataluren) w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 2 lat. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2019
Bladen 2015	Bladen C.L., Salgado D., Monges S. i in., <i>The TREAT-NMD DMD Global Database: analysis of more than 7,000 Duchenne muscular dystrophy mutations</i> , Hum Mutat. 2015 Apr;36(4):395-402.
ChPL Calcort®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Calcort®
ChPL Encorton®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Encorton®
ChPL Translarna®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Translarna®
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane od Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej oraz ██████████ stosujących obecnie ataluren
Dane GUS	Dane Głównego Urzędu Statystycznego z <i>Rocznika Demograficznego 2018</i> w zakresie rocznej liczby urodzeń oraz liczby ludności ogółem
Dane PTChNM	Polskie Towarzystwo Chorób Nerwowo-Mięśniowych, <i>Honorowa Nagroda Zaufania „Złoty OTIS 2010” dla Polskiego Towarzystwa Chorób Nerwowo-Mięśniowych</i> , http://www.ptchnm.org.pl/wp-content/uploads/2018/07/Honorowa_Nagroda_Zaufania.pdf
Desygnacja leków sierocych w leczeniu aniridii	EMA, Desygnacja leków sierocych EU/3/12/1010, https://www.ema.europa.eu/documents/orphan-designation/eu/3/15/1561-public-summary-opinion-orphan-designation-ataluren-treatment-aniridia_en.pdf
Desygnacja leków w leczeniu BMD	EMA, Desygnacja leków sierocych EU/3/15/1561, https://www.ema.europa.eu/documents/orphan-designation/eu/3/12/1010-public-summary-opinion-orphan-designation-ataluren-treatment-becker-muscular-dystrophy_en.pdf
Kirschner 2013	Kirschner J., <i>Results of the CARE-NMD questionnaire</i> , Care-NMD conference 18-19 April 2013, http://pl.care-nmd.eu/userfiles/file/events/2013conference/1_4kirschner_care-nmd_results.pdf
Jędrzejowska 2010	Jędrzejowska M. <i>Próby terapeutyczne w dystrofii mięśniowej typu Duchenn'a i rdzeniowym zaniku mięśni</i> . Polski Przegląd Neurologiczny. 2010; 6(supl A): 34-35
Mendell 2012	Mendell J.R., Shilling C., Leslie N.D. i in., <i>Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy</i> , Ann Neurol. 2012 Mar;71(3):304-13.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Projekt programu lekowego	Projekt programu lekowego <i>Leczenie dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a powodowanej mutacją nonsensowną (nmDMD) (ICD-10: G71.0)</i>
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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 priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Ustawa o refundacji	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
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2019 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 88/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 124/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 listopada 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe