



IGNORANTIA NOCET

Nplate<sup>®</sup> (romiplostim) w leczeniu dzieci od pierwszego roku życia i dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), wykazujących niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia farmakologicznego

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:**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Warszawa, 20.09.2019 r.

Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszko**

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

**Michał Jachimowicz**

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

**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

20 września 2019 r. analiza została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.21.2019.KMu.3 z dnia 7 czerwca 2019 r. oraz OT.4331.22.2019.PW.5 z dnia 14 czerwca 2019 r. Pierwotnie analiza została zakończona 21 listopada 2018 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Modelowanie;</li> <li>⊗ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu;</li> <li>⊗ Analiza wrażliwości;</li> <li>⊗ Opracowanie wyników;</li> <li>⊗ Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy;</li> <li>⊗ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu;</li> <li>⊗ Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych</li> </ul>

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 Amgen Biotechnologia 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>15</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet .....</b>	<b>15</b>
2.1. Metodyka analizy .....	15
2.2. Horyzont czasowy .....	16
2.3. Perspektywa .....	17
2.4. Populacja.....	18
2.4.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	18
2.4.2. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	20
2.4.3. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją ....	20
2.4.4. Populacja docelowa oraz populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	20
2.4.1. Podsumowanie oszacowania wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach .....	25
2.5. Scenariusze porównywane .....	26
2.6. Analiza kosztów .....	28
2.6.1. Koszt leków .....	29
2.6.1. Całkowity koszt różniący .....	40
2.7. Podsumowanie danych wejściowych .....	49
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy .....	49
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	49
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	50

---

---

<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>63</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>74</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>74</b>
<b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>76</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>76</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>79</b>
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej ....	79
8.2. Prognoza liczebności chorych z ITP .....	79
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	81
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>83</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>87</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>88</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ELT	eltrombopag
ITP	ang. <i>Idiopathic Thrombocytopenic Purpura</i> – pierwotna przewlekła małopłytkowość immunologiczna
IVIg	ang. <i>intravenous immunoglobulins</i> – dożylnie immunoglobuliny
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
m.c.	masa ciała
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> – Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej zajmujący się oceną technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
RDTL	Ratunkowy Dostęp do Terapii Lekowych
ROM	romiplostym

---

## 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 romiplostymu (Nplate®) w leczeniu:

- ⊗ dorosłych chorych z rozpoznaniem pierwotnej małopłytkowości po wykonanej splenektomii, u których liczba płytek wynosi poniżej  $30 \times 10^9/l$  i występują objawy skazy krwotocznej oraz z niedostateczną odpowiedzią na inne sposoby leczenia farmakologicznego (np. glikokortykosteroidy, dożylna immunoglobulina);
- ⊗ dzieci (od 1. do 18. roku życia) z rozpoznaniem przewlekłej (trwającej powyżej 12 miesięcy) pierwotnej małopłytkowości immunologicznej i z niedostateczną odpowiedzią na inne sposoby leczenia farmakologicznego (np. glikokortykosteroidy, dożylna immunoglobulina).

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

### METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, rozpoczynający się od chwili objęcia leku refundacją.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej określono na podstawie wniosku refundacyjnego, stanowią chorzy na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D 69.3) w dwóch opisanych wcześniej podgrupach. [REDACTED]

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której romiplostym nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, chorzy mogą otrzymać eltrombopag (ELT) lub doraźne leczenie ratujące. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której romiplostym stosowany w leczeniu pierwotnej małopłytkowości

---

immunologicznej będzie finansowany ze środków publicznych w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności: lek stosowany w ramach programu lekowego.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia), są tożsame z kategoriami kosztowymi rozpatrywanymi w *Analizie ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej. Są to następujące kategorie kosztowe:

- ⊗ koszt leków;
- ⊗ koszt przepisania i podania leków;
- ⊗ koszt diagnostyki i monitorowania w ramach programu lekowego;
- ⊗ koszt leczenia krwawień.

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, dostępny będzie w ramach programów lekowych:

- ⊗ *Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D 69.3) z wykorzystaniem substancji czynnej romiplostym;*
- ⊗ *Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D 69.3) z wykorzystaniem substancji czynnej romiplostym.*

Cenę jednostkową ROM przyjęto na podstawie informacji uzyskanych od *Wnioskodawcy*.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia opiera się na modelu *Analizy ekonomicznej*, czego konsekwencją jest przepływ chorych pomiędzy poszczególnymi stanami zgodnie ze zdefiniowanym prawdopodobieństwem. Zrezygnowano tym samym z uproszczonych kalkulacji opartych na średnich bądź medianach. Podejście takie pozwala na uzyskanie





---

### **Populacja dzieci**

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej obejmuje subpopulację dorosłych oraz dzieci

[Redacted text]

### **Wydatki inkrementalne**

[Redacted text]

---

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

---

---

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

---

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

**PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu terapii romiplostymem (Nplate®) do świadczeń finansowanych ze środków



---

Ponadto ustalono, że objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia. Decyzja refundacyjna nie będzie faworyzowała ani dyskryminowała żadnej grupy pacjentów, nie obciąży ich też żadnymi dodatkowymi kosztami leczenia.

Podsumowując, finansowanie romiplostymu w sposób istotny wpłynie na poprawę opieki zdrowotnej świadczonej dla chorych na ITP, przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego i tym samym umożliwi specjalistom wybór terapii najkorzystniejszej dla określonego chorego.

---

---

## 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 romiplostymu (Nplate®) w leczeniu:

- ⊕ dorosłych chorych z rozpoznaniem pierwotnej małopłytkowości po wykonanej splenektomii, u których liczba płytek wynosi poniżej  $30 \times 10^9/l$  i występują objawy szczy krwotocznej oraz z niedostateczną odpowiedzią na inne sposoby leczenia farmakologicznego (np. glikokortykosteroidy, dożylnie immunoglobuliny);
- ⊕ dzieci (od 1. do 18. roku życia) z rozpoznaniem przewlekłej (trwającej powyżej 12 miesięcy) pierwotnej małopłytkowości immunologicznej i z niedostateczną odpowiedzią na inne sposoby leczenia farmakologicznego (np. glikokortykosteroidy, dożylnie immunoglobuliny).

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych romiplostymu (Nplate®) 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 i wartości poszczególnych parametrów.

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie dostępnych dowodów naukowych oraz opinii ekspertów klinicznych.
  2. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej.
-

3. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych [REDACTED]
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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).
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Rozporządzeniem 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 (zwanym dalej Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań) (zwanym dalej Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do



---

momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 20].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obowiązujący od momentu objęcia ROM refundacją. W przypadku programów lekowych, gdzie występują ściśle określone reguły kwalifikacji do leczenia chorych, stabilizacji należy oczekiwać we względnie krótkim okresie. W związku z powyższym zasadnym jest założenie, że równowaga powinna zostać ustalona w ciągu 2 lat. [REDACTED]

[REDACTED] W związku z tym, przyjęcie 2-letniego horyzontu czasowego może okazać się okresem zbyt krótkim na ukazanie rzeczywistych wydatków związanych z refundacją technologii wnioskowanej.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą 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*) [23], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy. Trudno jest przypuszczać jak wyglądać będą dalsze decyzje refundacyjne w analizowanym wskazaniu.

### 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań* [20] analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) [23]). Dodatkowo przedstawiono wyniki z perspektywy wspólnej (przedstawiającej wydatki chorego i płatnika publicznego). Z uwagi na zbliżone wyniki analizy zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i perspektywy wspólnej, koszty w niniejszym dokumencie przedstawiono wyłącznie w perspektywie płatnika publicznego i na tej podstawie przeprowadzono wnioskowanie z analizy. Wyniki w perspektywie wspólnej znajdują się w modelu stanowiącym integralną część niniejszej analizy.

---

## 2.4. Populacja

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

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Nplate®* [4], romiplostym jest wskazany do stosowania u pacjentów w wieku od pierwszego roku życia z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapię kortykosteroidami, immunoglobulinami). Na podstawie analizy weryfikacyjnej dla leku Revolade® [1] możliwe było określenie liczby dorosłych oraz dzieci leczonych w poszczególnych latach z rozpoznaniem ICD-10: D69.3 Samoistna plamica małopłytkowa w okresie od 2013 roku do października 2016 roku. [REDACTED]

**Tabela 1.**  
Liczba dorosłych oraz dzieci z rozpoznaniem ICD-10:D69.3 bezpośrednio według danych NFZ

Rok	Łączna liczba chorych
2013	3919
2014	4947
2015	5028
2016*	4671
2017	[REDACTED]
2018**	[REDACTED]

\* dane dotyczą okresu od stycznia do października

\*\* [REDACTED]

Liczba chorych w 2016 roku dotyczy okresu od stycznia do października 2016. [REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 2.**  
**Liczba dorosłych oraz dzieci z rozpoznaniem ICD-10:D69.3 (w ciągu całego roku)**

Rok	Łączna liczba chorych
2013	3919
2014	4947
2015	5028
2016	5605
2017	■
2018	■

Na podstawie liczby chorych z ITP (ang. *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura* – pierwotna przewlekła małopłytkowość immunologiczna) w latach 2013-2018 estymowano liczebność populacji w kolejnych latach. Można zaobserwować wyraźny trend rosnący liczebności chorych z danym rozpoznaniem. Historyczne dane zostały ekstrapolowane na podstawie dotychczasowego trendu. Szczegóły przeprowadzonej analizy znajdują się w rozdziale 8.2. Zgodnie z opracowaniem *Zawilska 2009* [29], odsetek chorych w łącznej populacji z nieskutecznym leczeniem kortykosteroidami wynosi 15%). Na tej podstawie oszacowano liczbę chorych na ITP z nieskutecznym leczeniem kortykosteroidami w poszczególnych latach.

**Tabela 3.**  
**Warianty oszacowania liczebności populacji chorych na ITP z nieskutecznym leczeniem kortykosteroidami w latach 2019-2022**

Rok	Liczba chorych na ITP z nieskutecznym leczeniem kortykosteroidami - prognoza dla wariantów		
	Minimalny	prawdopodobny	Maksymalny
2019	886	896	933
2020	905	920	982
2021	922	942	1 031
2022	937	962	1 079

Uwzględniając możliwą datę refundacji od początku lipca 2019 roku, w niniejszym oszacowaniu przy takim właśnie założeniu dokonano oszacowania liczby chorych na ITP w kolejnych latach analizy. Liczebności populacji, w której technologia może być zastosowana w poszczególnych latach analizy dla wariantów prawdopodobnego, minimalnego oraz maksymalnego zostały zestawione w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Liczebność populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana**

Rok	Liczebność populacji, w której technologia może być zastosowana		
	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
I rok refundacji	895	908	958
II rok refundacji	913	931	1 006

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

Obecnie ROM nie jest w Polsce refundowany i zgodnie z danymi DGL [17] nie jest finansowany w ramach Ratunkowego Dostępu do Terapii Lekowych (RDTL<sup>1</sup>). Z tego powodu, na potrzeby niniejszej analizy założono, że liczebność populacji leczonej obecnie ROM jest równa 0.

### **2.4.3. 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 romiplostymu, lek ten nie będzie stosowany w rozważanej populacji.

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

Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym dotyczy dzieci od pierwszego roku życia i dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), wykazujących niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia. Tak określona populacja

<sup>1</sup> Jest to szczególny rodzaj świadczenia zdrowotnego polegającego na dostępie do leku, przy spełnieniu określonych warunków, na podstawie indywidualnej zgody Ministra Zdrowia.

obejmuje w warunkach polskich chorych, którzy obecnie mogą być leczeni ELT w ramach aktualnych programów lekowych:

- ⊗ *B.97. Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D 69.3);*
- ⊗ *B.98. Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D 69.3).*

[REDACTED]

Obecnie, w ramach wymienionych powyżej programów lekowych, jedynym finansowanym lekiem jest lek Revolade®, jednak refundacją został on objęty dopiero w marcu 2018 roku, dlatego też nie było możliwe oszacowanie populacji chorych na podstawie szacunku liczebności chorych leczonych w ramach obecnych programów lekowych dla ITP (dane refundacyjne NFZ publikowane są z kilkumiesięcznym opóźnieniem).

[REDACTED]

### Populacja dorosłych

[REDACTED]

**Tabela 5.**  
**Populacja docelowa dorosłych chorych z niedostateczną odpowiedzią na leczenie sterydami oraz immunoglobulinami**



[Redacted content]

[Redacted content]



**Populacja dzieci**

[Redacted content]

[Redacted text block]

**Tabela 7.**  
**Populacja docelowa dorosłych chorych z niedostateczną odpowiedzią na leczenie sterydami oraz immunoglobulinami**

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

Biorąc pod uwagę wskazane kryteria włączenia i wyłączenia chorych z projektów programów lekowych: *Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D 69.3) z wykorzystaniem substancji czynnej romiplostym* oraz *Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D 69.3) z wykorzystaniem substancji czynnej romiplostym* [3] oraz na podstawie aktualnego schematu leczenia chorych w analizowanym wskazaniu [Redacted]

### 2.4.4.1. Udziały w rynku

Produkt leczniczy Nplate® w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej, zarówno w populacji dorosłych jak i dzieci, w przypadku chorych z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie glikokortykosterydami oraz immunoglobulinami dożylnymi będzie stanowił terapię, która może być stosowana na równi z obecnie refundowanym w ramach programów lekowych eltrombopagiem. [Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Wielkości przyjmowane w ramach analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości nie opierają się na żadnych referencjach, są arbitralne. Celem wykonania analizy wrażliwości w tym przypadku jest więc określenie poziomu niepewności wyników BIA, jaka wynika z przyjęcia arbitralnych wartości, nie natomiast określenie wyników dla przyjęcia alternatywnego, uzasadnionego referencjami zestawu parametrów.

#### **2.4.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną**

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.4.4.1) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.4.4) szacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną w przypadku objęcia jej refundacją. Zgodnie z przyjętymi założeniami odnośnie przejęcia udziałów w rynku przez romiplostim, w analizie podstawowej:

[REDACTED]

**Tabela 8.**  
**Oszacowanie populacji dorosłych chorych z niedostateczną odpowiedzią na leczenie sterydami lub immunoglobulinami leczonych technologią wnioskowaną**

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



**Tabela 9.**

	■	■
	■	■
	■	■

**Tabela 10.**

**Oszacowanie populacji dzieci chorych z niedostateczną odpowiedzią na leczenie sterydami lub immunoglobulinami leczonych technologią wnioskowaną**

	■	■
	■	■
	■	■

### **2.4.1. Podsumowanie oszacowania wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach**

W poniższej tabeli posumowane zostały oszacowania populacji zdefiniowanych w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań* [20].

**Tabela 11.**

**Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach**

<b>Populacja</b>	<b>Oszacowanie liczebności populacji</b>	<b>Usytuowanie opisu</b>
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 902 (min: 890, max: 946) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 925 (min: 909, max: 994)	Rozdział 2.4.1
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	Liczba chorych: 0	Rozdział 2.4.2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	Liczba chorych: 0	Rozdział 2.4.3
Populacja docelowa – populacja dorosłych		Rozdział 2.4.4

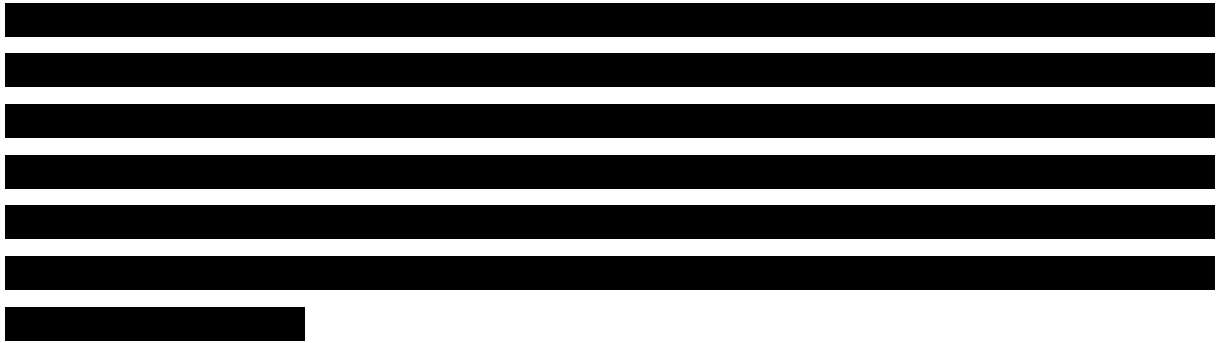
Populacja	Oszacowanie liczebności populacji	Usytuowanie opisu
	[REDACTED]	
Populacja docelowa – populacja dzieci	[REDACTED]	Rozdział 2.4.4
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją – populacja dorosłych	[REDACTED]	Rozdział 2.4.4
	[REDACTED]	
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją – populacja dzieci	[REDACTED]	Rozdział 2.4.4

## 2.5. Scenariusze porównywane

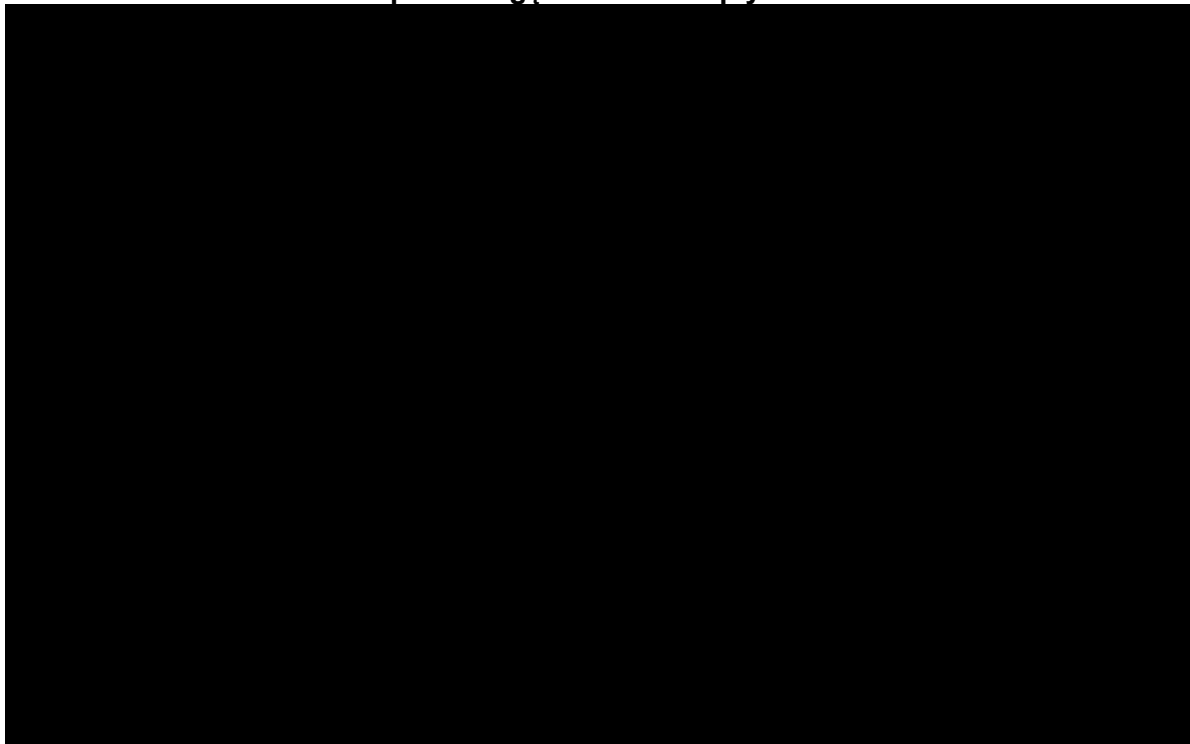
W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie aktualnego *Obwieszczenia Ministra Zdrowia* [19]).

W scenariuszu nowym przedstawiono sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dzieci od pierwszego roku życia i dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), wykazujących niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia w ramach *Programów Lekowych* [3]. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od oszacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy odpowiadającymi sobie wariantami scenariusza istniejącego i nowego.



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



2 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3 [REDACTED]

## 2.6. Analiza kosztów

Wszystkie koszty uwzględnione w analizie wpływu na system ochrony zdrowia modelowane są w oparciu o model ekonomiczny wykorzystywany w ramach *Analizy ekonomicznej* [11]. Z tego powodu, w analizie wpływu na system ochrony zdrowia prezentowane są koszty odpowiadające kosztom oraz zużyciu zasobów z analizy ekonomicznej (jedyną różnicą jest brak uwzględnienia dyskontowania w stosunku do kosztów implementowanych w analizie BIA). Zgodnie z powyższym, w niniejszej analizie rozpatrywano kategorie kosztowe tożsame z kategoriami analizowanymi w ramach *Analizy ekonomicznej*, w której zamieszczono również szczegółowe informacje dotyczące wykonanych oszacowań. Cykl przyjęty w analizie wpływu na system ochrony zdrowia trwa 4-tygodnie (analogicznie jak w *Analizie ekonomicznej*).

W *Analizie ekonomicznej*, a więc i w niniejszej analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące kategorie kosztowe, jako najbardziej istotne z punktu widzenia oceny opłacalności stosowania technologii medycznych:

- ⊗ koszt leków;
- ⊗ koszt przepisania i podania leków;
- ⊗ koszt diagnostyki i monitorowania w ramach programu lekowego;
- ⊗ koszt leczenia krwawień;
- ⊗ koszt zdarzeń niepożądanych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne. Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* [9] oraz weryfikacji

---

2 [REDACTED]

3 [REDACTED]

procesu przebiegu leczenia rozważanymi technologiami lekowymi, w analizie z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej uwzględniono wszystkie analizowane kategorie kosztowe, z wyjątkiem kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych (zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w poniższej tabeli - Tabela 12).

**Tabela 12.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> [9] nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą, a komparatorami ██████████ w zakresie ciężkich działań niepożądanych w populacji dorosłych. Znamienne statystycznie różnice między grupami wskazujące na niekorzyść grupy ROM względem ELT wykazano w odniesieniu do częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem w populacji dzieci. Należy jednak mieć na uwadze, iż okres obserwacji w badaniach dla ROM był dłuższy niż w badaniach oceniających ELT włączonych do analizy. W przypadku oceny konkretnych zdarzeń (zakażenie dróg moczowych, wybroczyny czy gorączka) nie odnotowano już istotnych statystycznie różnic między grupami w porównaniu pośrednim badania <i>Tarantino 2016</i> względem badań <i>PETIT</i> lub <i>PETIT2</i> .

Metodyka kosztowa została szczegółowo opisana w *Analizie ekonomicznej*. W analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowany zostanie wyłącznie koszt leków, jako najbardziej istotny koszt z punktu widzenia wydatków płatnika publicznego.

## 2.6.1. Koszt leków

### 2.6.1.1. Dawkowanie leków

#### Populacja dorosłych

#### ROMIPLOSTYM

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Nplate®* [4] określono, że w leczeniu pierwotnej małopłytkowości immunologicznej ROM podawany jest w dawce początkowej 1 µg/kg masy ciała raz w tygodniu. Cotygodniową dawkę ROM należy następnie dostosowywać przez zwiększanie jej o 1 µg/kg masy ciała do czasu, kiedy chory osiągnie liczbę płytek krwi  $\geq 50\ 000/\mu\text{l}$ . Liczba płytek krwi powinna być oznaczana co tydzień, do czasu uzyskania stałej liczby płytek krwi (liczba płytek  $\geq 50\ 000/\mu\text{l}$  utrzymująca się przez



[Redacted content]

Tabela 14.

Średnia dawka ROM stosowana w trakcie jednego podania



\*cykl leczenia w modelu trwa 4 tygodnie

[Redacted content]

[Redacted text block]

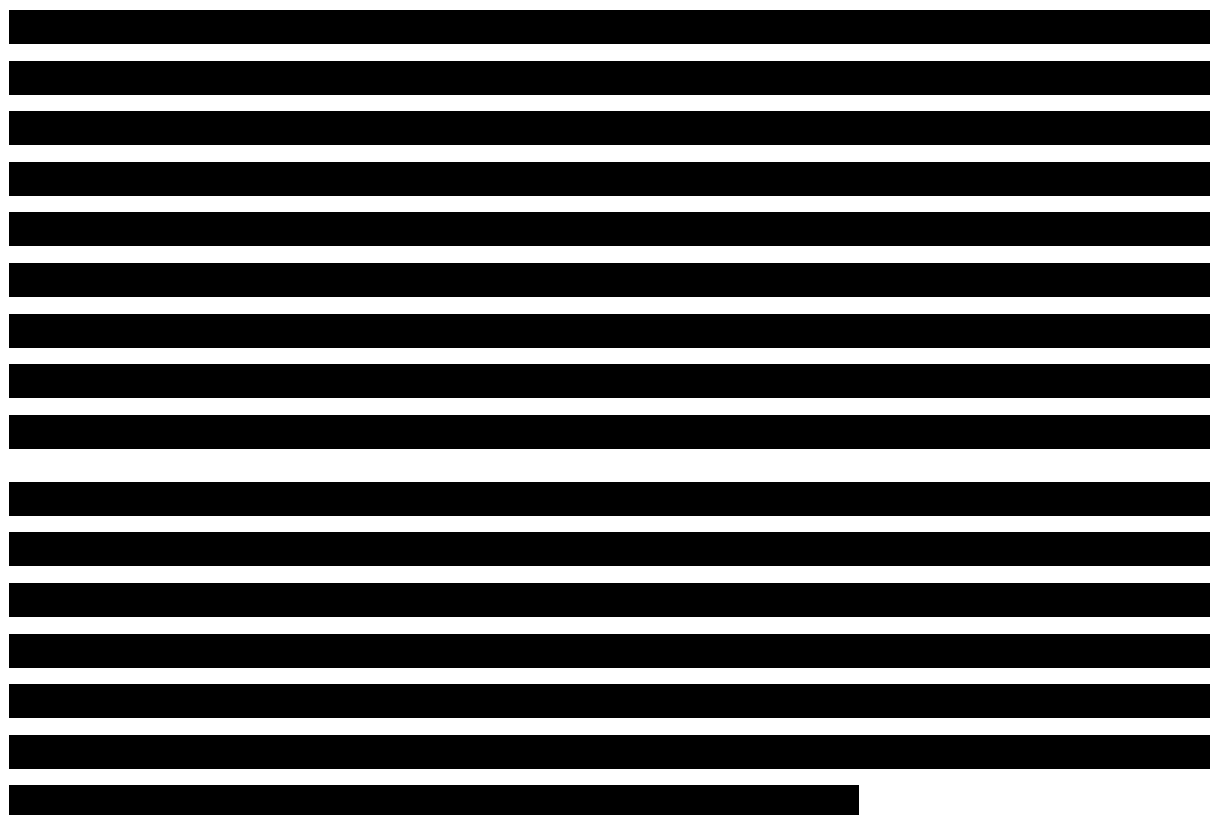
**Populacja dzieci**

[Redacted text block]

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

4 [Redacted text]





## ELTROMBOPAG

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Revolade®* [6], określono, że zalecana dawka początkowa ELT wynosi 50 mg raz na dobę. Po rozpoczęciu leczenia dawkę należy dostosować tak, aby osiągnąć i utrzymać liczbę płytek  $\geq 50\ 000/\mu\text{l}$ , konieczną dla zmniejszenia ryzyka krwawienia. Nie wolno przekraczać dawki 75 mg na dobę. Zasady dostosowywania dawki przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 16.**  
**Schemat dostosowywania dawki eltrombopagu**

Liczba płytek krwi ( $\times 10^9/\text{l}$ )	Działanie
<50 po upływie co najmniej dwóch tygodni leczenia	Zwiększyć dawkę dobową o 25 mg do maksymalnej dawki 75 mg/dobę.
$\geq 50$ do $\leq 150$	Stosować najmniejszą dawkę eltrombopagu i (lub) jednocześnie stosować inne produkty lecznicze używane w leczeniu pierwotnej małopłytkowości immunologicznej, w celu utrzymania liczby płytek krwi zapobiegającej lub zmniejszającej krwawienie.
>150 do $\leq 250$	Zmniejszyć dawkę dobową o 25 mg. Odczekać 2 tygodnie, ocenić efekty tej i kolejnych korekt dawki.

Liczba płytek krwi (x 10 <sup>9</sup> /l)	Działanie
>250	<p>Przerwać stosowanie eltrombopagu; zwiększyć częstość kontrolowania liczby płytek krwi do dwóch razy w tygodniu.</p> <p>Kiedy liczba płytek krwi osiągnie wartość ≤ 10 x 10<sup>9</sup>/l, ponownie rozpocząć leczenie, stosując dawkę dobową zmniejszoną o 25 mg.</p>

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

**Populacja dzieci**

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted text block]

### LEKI STOSOWANE W RAMACH LECZENIA RATUNKOWEGO

W ramach leczenia ratunkowego stosowane są następujące leki:

- ⊗ dożylna immunoglobulina (IVIg, ang. *intravenous immunoglobulins*), wskazane u chorych o dużym ryzyku krwawienia lub przed zabiegiem operacyjnym, kiedy niezbędna jest korekcja liczby płytek;
- ⊗ IV sterydy – metyloprednizolon, stosowana dożylnie przede wszystkim w sytuacjach nagłych, w celu wywołania doraźnego zwiększenia liczby płytek krwi.

Dawkowanie obu leków zaczerpnięto z *Polskich zaleceń dotyczących postępowania w pierwotnej małopłytkowości immunologicznej* [28].

Zalecaną dawką IVIg w stanach nagłych jest 1 g/kg przez 2-3 dni, bądź 0,4g/kg przez 5 dni. W analizie przyjęto średnią dawkę wynikającą z wszystkich trzech schematów.

Zalecaną dawką metyloprednizolonu jest 30 mg/kg przez kolejne 2 do 3 dni, przy czym dawka maksymalna wynosi 1 g/dzień. W analizie przyjęto średnią dawkę wynikającą z podania 1 grama przez 2-3 dni.

[Redacted text block]

**Tabela 19.**  
**Średnia dawka leków stosowanych w leczeniu ratunkowym – analiza podstawowa**

Lek	Dawkowanie	Okres (dni)	Średnia masa ciała (kg)*	Średnia dawka (g)
<b>Populacja dzieci</b>				
IVIg	0,4 g/kg/dzień	5,00	■	■
	1,0 g/kg/dzień	2,00		
	1,0 g/kg/dzień	3,00		
Metylprednizolon	1,0 g/dzień	2,00	n/d	2,50
	1,0 g/dzień	3,00		
<b>Populacja dzieci – chorzy po ukończeniu 18 r.ż.</b>				
IVIg	0,4 g/kg/dzień	5,00	■	■
	1,0 g/kg/dzień	2,00		
	1,0 g/kg/dzień	3,00		
Metylprednizolon	1,0 g/dzień	2,00	n/d	2,50
<b>Populacja dorosłych</b>				
IVIg	0,4 g/kg/dzień	5,00	■	■
	1,0 g/kg/dzień	2,00		
	1,0 g/kg/dzień	3,00		
Metylprednizolon	1,0 g/dzień	2,00	n/d	2,50

\* Średnia masa ciała została przyjęta na podstawie publikacji Grainger 2015 [10] i Estymator [26]

W ramach analizy wrażliwości, testowano alternatywne dawkowanie immunoglobulin, które zostało przyjęte na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Gammagard S/D 50 mg/ml* [3]. Zgodnie z ChPL, w leczeniu ostrych epizodów należy stosować dawkę 0,8 – 1,0 g/kg m.c. pierwszego dnia, którą można jednorazowo powtórzyć w ciągu 3 dni, lub 0,4 g/kg dziennie przez 2-5 dni. Leczenie można powtórzyć w przypadku nawrotu choroby.

**Tabela 20.**  
**Średnia dawka dożylnych immunoglobulin stosowanych w leczeniu ratunkowym – wariant analizy wrażliwości**

Lek	Dawkowanie	Okres (dni)	Średnia liczba g/kg m.c.	Średnia dawka (g) – populacja dzieci	Średnia dawka (g) – populacja dzieci po ukończeniu 18 r.ż.	Średnia dawka (g) – populacja dorosłych
IVIg	0,4 g/kg/dzień	2,00	■	■	■	■

Lek	Dawkowanie	Okres (dni)	Średnia liczba g/kg m.c.	Średnia dawka (g) – populacja dzieci	Średnia dawka (g) – populacja dzieci po ukończeniu 18 r.ż.	Średnia dawka (g) – populacja dorosłych
	0,4 g/kg/dzień	3,00				
	0,4 g/kg/dzień	4,00				
	0,4 g/kg/dzień	5,00				
	0,8 g/kg/dzień	1,00				
	0,8 g/kg/dzień	2,00				
	1,0 g/kg/dzień	1,00				
	1,0 g/kg/dzień	2,00				

\* Średnia masa ciała została przyjęta na podstawie publikacji Grainger 2015 i Estymator

## 2.6.1.2. Ceny leków

### ROMIPLOSTYM

Obecnie ROM nie jest finansowany w żadnym wskazaniu w Polsce. Analiza została przeprowadzona w oparciu o jednostkową cenę zbytu netto ROM wskazaną przez Wnioskodawcę. Wyznaczono cenę hurtową oraz wysokość limitu finansowania leku biorąc pod uwagę finansowanie w nowej grupie limitowej (uzasadnienie w rozdziale 8.1).

Tabela 21.



CZN – cena zbytu netto

UCZ – urzędowa cena zbytu  
CHB – cena hurtowa brutto

**Tabela 22.**



### ELTROMBOPAG

ELT jest obecnie finansowany w analizowanym wskazaniu w ramach dwóch programów lekowych:

- ⊗ B.97. Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3);
- ⊗ B.98. Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3).

Charakterystyka kosztowa preparatów zawierających eltrombopag przedstawiona została w poniższej tabeli (ceny wyznaczone na podstawie *Obwieszczenia MZ* [19]). W analizowanym wskazaniu finansowane są dwie prezentacje leku: Revolade®, tabletki powlekane, 25 mg oraz Revolade®, tabletki powlekane, 50 mg.

**Tabela 23.**

**Charakterystyka kosztowa poszczególnych prezentacji leku Revolade® wyznaczona na podstawie *Obwieszczenia MZ* (PLN)**

Nazwa handlowa	Kod EAN	UCZ	CH	Wysokość limitu finansowania	Koszt NFZ/mg
Revolade, tabletki powlekane, 25 mg	5909990748204	4290,98	4505,53	4505,53	6,44
Revolade, tabletki powlekane, 50 mg	5909990748235	8581,96	9011,06	9011,06	

Autorzy niniejszego opracowania zaobserwowali rozbieżności pomiędzy kosztami wynikającymi z cen zamieszczonych w *Obwieszczeniu MZ*, a kosztami ELT wynikającymi z danych DGL. W celu przedstawienia analizy ekonomicznej w wariantcie konserwatywnym, w ramach analizy podstawowej wykorzystano koszt ELT wynikających z cen uzyskanych na podstawie danych DGL z okresu od stycznia 2018 do marca 2019. W analizie wrażliwości wykorzystano zaś ceny wyznaczone na podstawie *Obwieszczenia MZ*. W tabeli poniżej zamieszczono ceny produktów leczniczych zawierających eltrombopag wynikające z danych DGL.

**Tabela 24.**

**Charakterystyka kosztowa poszczególnych prezentacji leku Revolade® wyznaczona na podstawie danych z przetargów**

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena DGL (PLN/mg)	Udział w rynku	Koszt NFZ/mg (ważony udziałem)
Revolade, tabletki powlekane, 25 mg	28 tabl.	3,49	28,68%	3,42
Revolade, tabletki powlekane, 50 mg	28 tabl.	3,39	71,32%	

## LEKI STOSOWANE W LECZENIU RATUNKOWYM

IVIg rozliczane są w ramach świadczenia *leczenie przetoczeniami immunoglobulin*. Wartość świadczenia zaczerpnięto z *Zarządzenia Prezesa NFZ 102/2019/DSOZ* [27]. W poniższej tabeli zestawiono charakterystykę kosztową świadczenia polegającego na przetoczeniu jednego grama IVIg.

**Tabela 25.**

**Koszt przetoczenia jednego grama immunoglobulin**

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Koszt przetoczenia jednego grama (PLN)
5.53.01.0001401	Leczenie przetoczeniami immunoglobulin	195,00

Jedynym dożylnym lekiem zawierającym metyloprednizolon w ramach *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [19], który zgodnie z ChPL [5] jest wskazany do stosowania w chorobach hematologicznych takich jak idiopatyczna plamica małopłytkowa jest Solu-Medrol®. Na podstawie liczby zrefundowanych opakowań pochodzącej z danych refundacyjnych DGL [17] określono średni koszt za 1 mg metyloprednizolonu w perspektywie

płatnika publicznego jak i wspólnej. Charakterystykę kosztową wszystkich prezentacji leku zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 26.**

**Koszt leków zawierających metyloprednizolon stosowany dożylnie**

Nazwa handlowa	Kod EAN	UCZ	CH	CD	Wysokość limitu finansowania	Koszt NFZ/mg	Koszt w p.wspólnej/ mg
Solu-Medrol, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1000 mg	5909990236817	84,49	88,71	98,73	65,22	0,0615	0,0966
Solu-Medrol, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 500 mg	5909990236718	35,05	36,80	43,44	32,61		

### 2.6.1. Całkowity koszt różniący

#### Populacja dorosłych

Niniejsza analiza została przeprowadzona w oparciu o założenie o stopniowym włączaniu chorych do leczenia terapią z wykorzystaniem ROM – w każdym cyklu przyjętym w analizie wpływu na budżet (tj. w każdym 4-tygodniowym odstępie czasu) [REDACTED]

[REDACTED] Koszty zaprezentowano w perspektywie płatnika publicznego, wartości w perspektywie wspólnej są zbliżone i umieszczone są w modelu. W poniższej tabeli zestawiony został koszt terapii ROM w pierwszym i drugim roku.



**Tabela 27.**

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

W poniższej tabeli zestawiony został średni koszt terapii ROM w zależności od roku, w którym rozpoczęto terapię.

**Tabela 28.**

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	I	[REDACTED]	[REDACTED]

Wartości prezentowane w powyższej tabeli oznaczają, że w populacji chorych rozpoczynających terapię w pierwszym roku analizy, koszty ponoszone są w całym horyzoncie czasowym, wśród chorych rozpoczynających terapię w drugim roku analizy, koszty ponoszone są wyłącznie w roku drugim.

**Tabela 29.**

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





W poniższej tabeli zestawiony został średni koszt terapii ROM w zależności od roku, w którym rozpoczęto terapię.

**Tabela 34.**



Wartości prezentowane w powyższej tabeli oznaczają, że w populacji chorych rozpoczynających terapię w pierwszym roku analizy, koszty ponoszone są w całym horyzoncie czasowym, wśród chorych rozpoczynających terapię w drugim roku analizy, koszty ponoszone są wyłącznie w roku drugim.

**Tabela 35.**



W poniższej tabeli zestawiony został średni koszt terapii ROM w zależności od roku, w którym rozpoczęto terapię.

**Tabela 36.**

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

Wartości prezentowane w powyższej tabeli oznaczają, że w populacji chorych rozpoczynających terapię w pierwszym roku analizy, koszty ponoszone są w całym horyzoncie czasowym, wśród chorych rozpoczynających terapię w drugim roku analizy, koszty ponoszone są wyłącznie w roku drugim.

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]			

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[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 38.**



Interpretacja powyższej tabeli jest analogiczna jak w przypadku tabeli dotyczącej ROM (Tabela 28).

**Populacja dzieci**

Analogicznie jak w populacji dorosłych, w populacji dzieci analiza została przeprowadzona w oparciu o założenie o stopniowym włączaniu chorych do leczenia terapią z wykorzystaniem ROM – w każdym cyklu przyjętym w analizie wpływu na budżet (tj. w każdym 4-tygodniowym odstępie czasu)  <sup>6</sup> 

 Koszty zaprezentowano w perspektywie płatnika publicznego, wartości w perspektywie wspólnej są zbliżone i umieszczone są w modelu. W poniższej tabeli zestawiony został koszt terapii ROM w pierwszym i drugim roku.

**Tabela 39.**



<sup>6</sup> 



W poniższej tabeli zestawiony został średni koszt terapii ROM w zależności od roku, w którym rozpoczęto terapię.

**Tabela 42.**



Wartości prezentowane w powyższej tabeli oznaczają, że w populacji chorych rozpoczynających terapię w pierwszym roku analizy, koszty ponoszone są w całym horyzoncie czasowym, wśród chorych rozpoczynających terapię w drugim roku analizy, koszty ponoszone są wyłącznie w roku drugim.

Analogiczne tabele dla terapii z wykorzystaniem ELT zostały zaprezentowane poniżej.

**Tabela 43. Koszt terapii ELT w ciągu dwóch lat terapii – populacja dzieci**



W poniższej tabeli zestawiony został średni koszt terapii ELT w zależności od roku, w którym rozpoczęto terapię.



**Tabela 44.**

**Średni koszt terapii ELT w zależności od roku, w którym rozpoczęto terapię – populacja dzieci**



## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Dane wejściowe niniejszej analizy są spójne z danymi wejściowymi jakie zostały wykorzystane w *Analizie ekonomicznej* [11]. Kluczowe dane dla analizy BIA, które nie zostały uwzględnione w analizie ekonomicznej zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 45).

**Tabela 45.**

**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

Parametr	Wartość	Źródło
Horyzont czasowy BIA	2 lata od momentu wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej	Założenie zgodne z zapisami Ustawy o refundacji [24]

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej analizowano biorąc pod uwagę rozpatrywane kategorie kosztowe oraz obecnie refundowane w omawianym wskazaniu technologie. Obecnie w omawianym wskazaniu refundowana jest terapia eltrombopagiem (w ramach programów lekowych: *B.97. Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną* (ICD-10 D69.3) oraz *B.98. Leczenie*

---

*pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)) oraz doraźne leczenie ratujące.*

Aktualne wydatki budżetowe oszacowano uwzględniając udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. [REDACTED]

[REDACTED]

Obecnie *Nplate*® 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 (wydatki w perspektywie wspólnej widoczne są w modelu, który stanowi integralną część analizy) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

[REDACTED]

**Tabela 46.**

[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 47.**

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




**Tabela 49.**

[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 50.**

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



Tabela 51.

[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 52.

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







[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

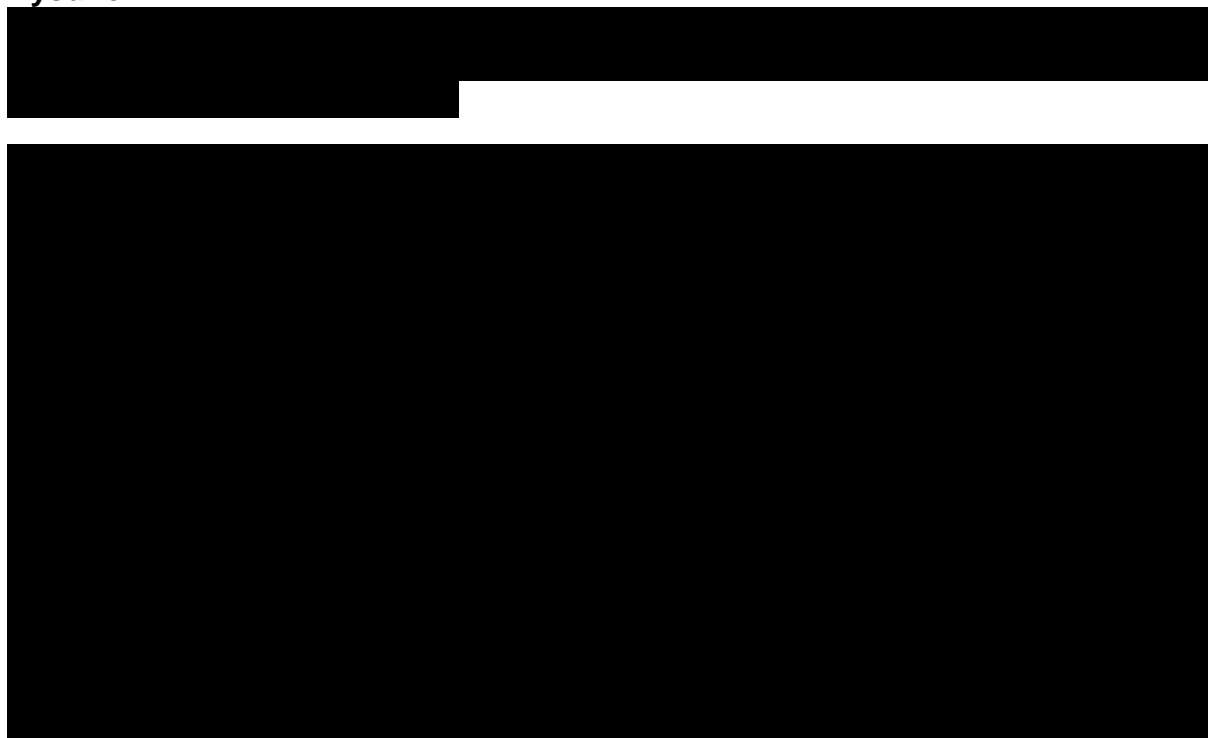
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

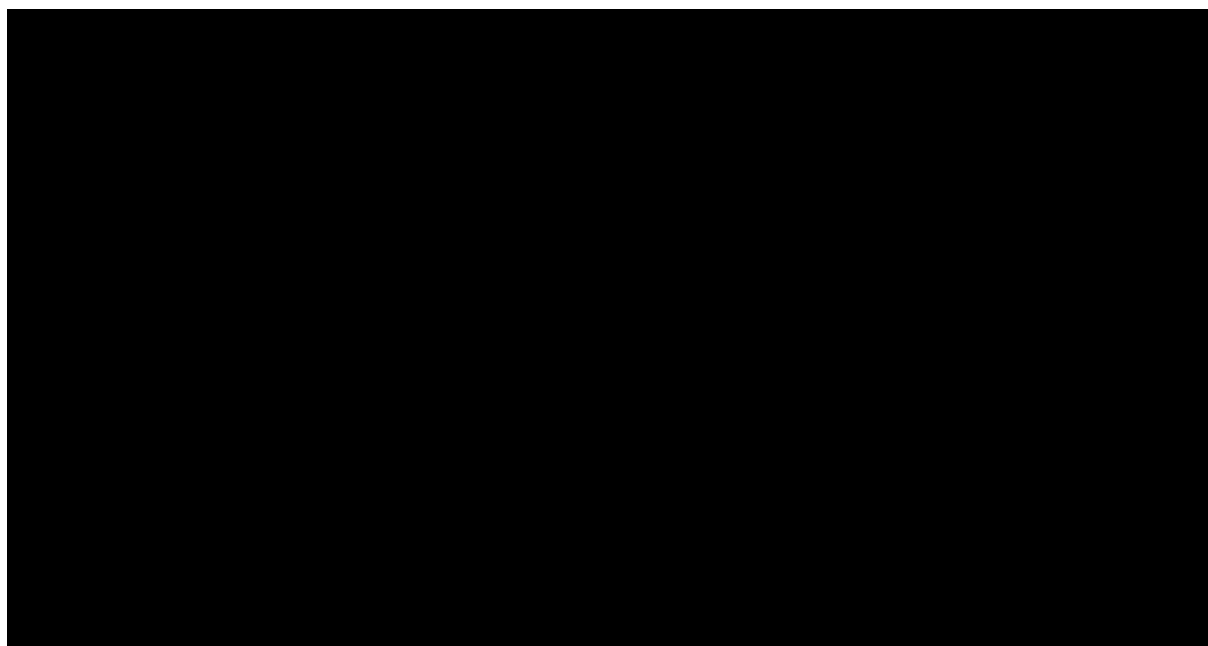


**Rysunek 2.**

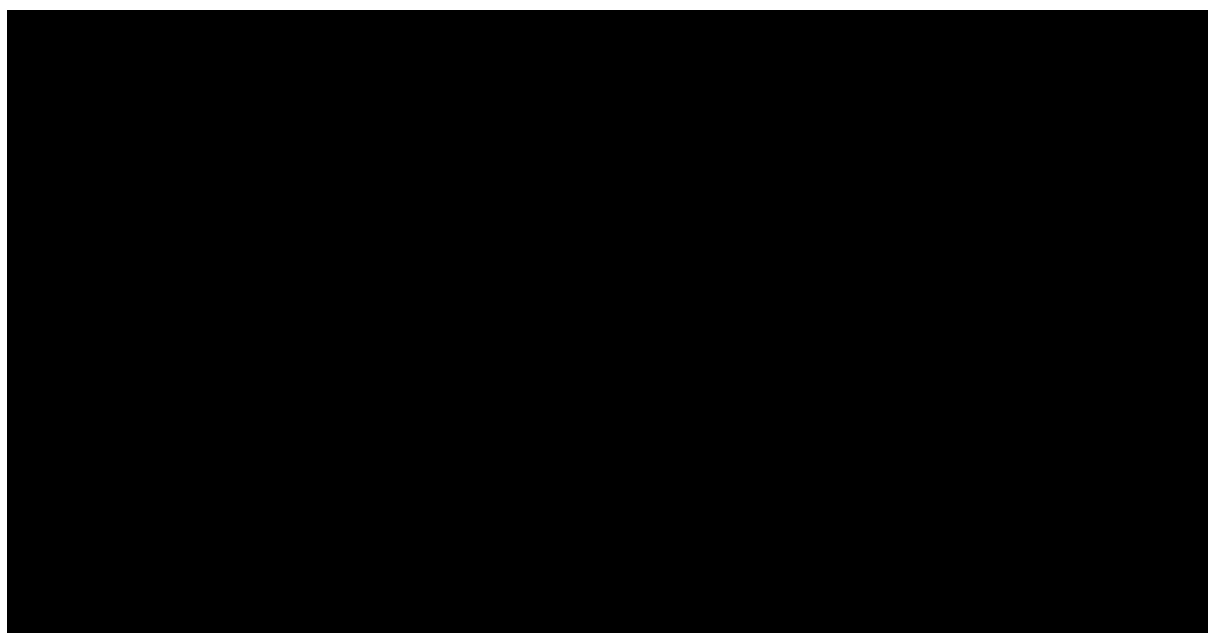


---

**Rysunek 3.**



**Rysunek 4.**



## Rysunek 5.



## 3. Analiza wrażliwości

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

**Tabela 54.**

**Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych – populacja dorosłych**

Parametr	Wartość dla zakresu zmienności	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Średni wiek chorych rozpoczynających leczenie (lata)	51,00	Wiek chorych leczonych ROM w badaniu	badanie <i>Kuter 2008</i> [12]
	56,00	Wiek chorych leczonych PLC w badaniu	badanie <i>Kuter 2008</i> [12]
Masa ciała chorych (kg)	77,00	Średnia masa ciała Polaków w wieku 51+ lat	badania ankietowe: <i>waga i nadwaga Polaków</i> [26]
	89,00	Masa ciała chorych leczonych ROM w badaniu	badanie <i>Kuter 2008</i> [12]
Odsetek kobiet	0,52	Odsetek kobiet w ramieniu PLC	badanie <i>Kuter 2008</i> [12]
	0,64	Odsetek kobiet w ramieniu ROM	badanie <i>Kuter 2008</i> [12]

Parametr	Wartość dla zakresu zmienności	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Łączna dawka IVIg zużywana podczas jednej terapii ratunkowej (g)	102,13	Średnia dawka w charakterystykach produktów leczniczych dostępnych w Polsce	Charakterystyka Produktu Leczniczego Gammagard S/D 50 mg/ml [3]
Odpowiedź na leczenie - wybór funkcji parametrycznej	rozkład wykładniczy	Rozkłady o najlepszym dopasowaniu, zaraz po logarytmiczno-normalnym (przyjętym w analizie podstawowej dla ROM)	Analiza ekonomiczna [11]
	rozkład Gomperta		
	rozkład loglogistyczny		
dawka ROM (w jednym podaniu)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odpowiedź na leczenie ELT [REDACTED]	Brak wykorzystania OR	Alternatywne podejście określenie odpowiedzi na leczenie ELT bezpośrednio z badania (bez uwzględnienia OR) oraz z publikacji oraz STA 2012	Analiza ekonomiczna [11]
	Wykorzystanie OR z publikacji STA 2012		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Założenie
	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Założenie
	[REDACTED]		

Tabela 55.

Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych – populacja dzieci

Parametr	Wartość dla zakresu zmienności	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Średni wiek chorych rozpoczynających leczenie (lata)	7,50	Wiek chorych leczonych PLC w badaniu	Tarantino 2016 [22]
	9,40	Wiek chorych leczonych ELT w badaniu	Grainger 2015 [10]
Masa ciała chorych (kg)	[REDACTED]	Wiek chorych leczonych ELT w badaniu	Grainger 2015 [10]
	[REDACTED]	Masa ciała chorych leczonych ROM w badaniu	Tarantino 2016 [22]
Odsetek kobiet	0,55	Odsetek kobiet w ramieniu PLC	Tarantino 2016 [22]



Parametr	Wartość dla zakresu zmienności	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
	0,57	Odsetek kobiet w ramieniu ROM	<i>Tarantino 2016</i> [22]
Łączna dawka IVIg zużywana podczas jednej ratunkowej (g/kg m.c.)	1,38	Średnia dawka w charakterystykach produktów leczniczych dostępnych w Polsce	<i>Charakterystyka Produktu Leczniczego Gammagard S/D 50 mg/ml</i> [3]
Odpowiedź na leczenie - wybór funkcji parametrycznej	rozkład Weibulla	Rozkłady o najlepszym dopasowaniu do danych empirycznych	<i>Analiza ekonomiczna</i> [11]
	rozkład Gompertza		
	rozkład lognormalny		
Dawka ROM (w jednym podaniu)	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████
CHB/mg ELT	6,44	Alternatywnie przyjęto CHB/mg ELT na podstawie Obwieszczenia MZ	<i>Obwieszczenie MZ</i> [19]
Odpowiedź na leczenie ELT	Brak wykorzystania OR	Alternatywne podejście określenie odpowiedzi na leczenie ELT bezpośrednio z publikacji	<i>Grainger 2015</i> [10]
Przejęcie udziałów przez ROM	██	Alternatywne wartości przejęcia udziałów	Założenie
	██		

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

















-	+	-	-		-		-	
			-	-	-	-	-	-
-	+	+	-	-	-	-	-	-
	+	-	-	-	-	-	-	-
	+	+	-	-	-	-	-	-
+	+	+	-	-	-	-	-	-
+	-	-	+	+	+	+	+	+
+	-	-	+	+	+	+	+	+
		+	+	+	+	+	+	+






---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Nplate® (romiplostym) w leczeniu dzieci od pierwszego roku życia i dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), wykazujących niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia, w ramach programów lekowych: *Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D 69.3) z wykorzystaniem substancji czynnej romiplostym* oraz *Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10: D 69.3) z wykorzystaniem substancji czynnej romiplostym* [3], nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

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 Nplate® w leczeniu dzieci od pierwszego roku życia i dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), wykazujących niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia 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. Dla chorych w analizowanym wskazaniu jedyną skuteczną i zalecaną opcją terapeutyczną są eltrombopag oraz romiplostym. Finansowanie ROM przyczyni się do zwiększenia skuteczności leczenia, a tym samym do poprawy sytuacji chorych.   
  
  
  


---

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. Ponadto decyzja ta przyczyni się do zwiększenia skuteczności leczenia, a tym samym do poprawy sytuacji chorych w analizowanym wskazaniu, gdyż obecnie poza refundowanym eltrombopagiem nie ma dla nich alternatywnego leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 60.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 60.**  
**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 na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	<b>Nie</b>
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	<b>Nie</b>
<b>Należy rozważyć 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 lęk;	<b>Nie</b>
powodować dylematy moralne;	<b>Nie</b>
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	<b>Nie</b>
<b>Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	

Warunek	Wartość
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
<b>Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

## 6. Założenia i ograniczenia

Wszystkie ograniczenia *Analizy ekonomicznej* [11] są również ograniczeniami niniejszej analizy.

Obecnie, w analizowanym wskazaniu, jedynym finansowanym lekiem jest lek Revolade®, jednak refundacją został on objęty dopiero w marcu 2018 roku, dlatego też nie było możliwe oszacowanie populacji docelowej chorych na podstawie szacunku liczebności chorych leczonych w ramach obecnych programów lekowych dla ITP (dane pojawiają się z kilkumiesięcznym opóźnieniem). [REDACTED]

[REDACTED]

Produkt leczniczy *Nplate*® w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie stanowił interwencję, która będzie mogła być stosowana na równi z obecnie refundowanym w ramach programów lekowego dla dzieci i dorosłych eltrombopagiem. [REDACTED]

[REDACTED]

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu romiplostymu (*Nplate*®) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w ramach programu lekowego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Finansowanie romiplostymu w ramach kategorii dostępności lek stosowany w ramach programu lekowego, przyczyni się do zwiększenia skuteczności leczenia dzieci od pierwszego roku życia i dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), wykazujących niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia, gdyż obecnie poza refundowanym eltrombopagiem nie ma dla nich alternatywnego leczenia.

---


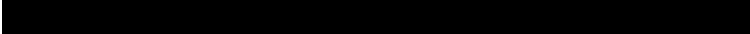
## 8. Załączniki

### 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 Nplate® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [24]. 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 oraz tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek refundowanego obecnie preparatu.

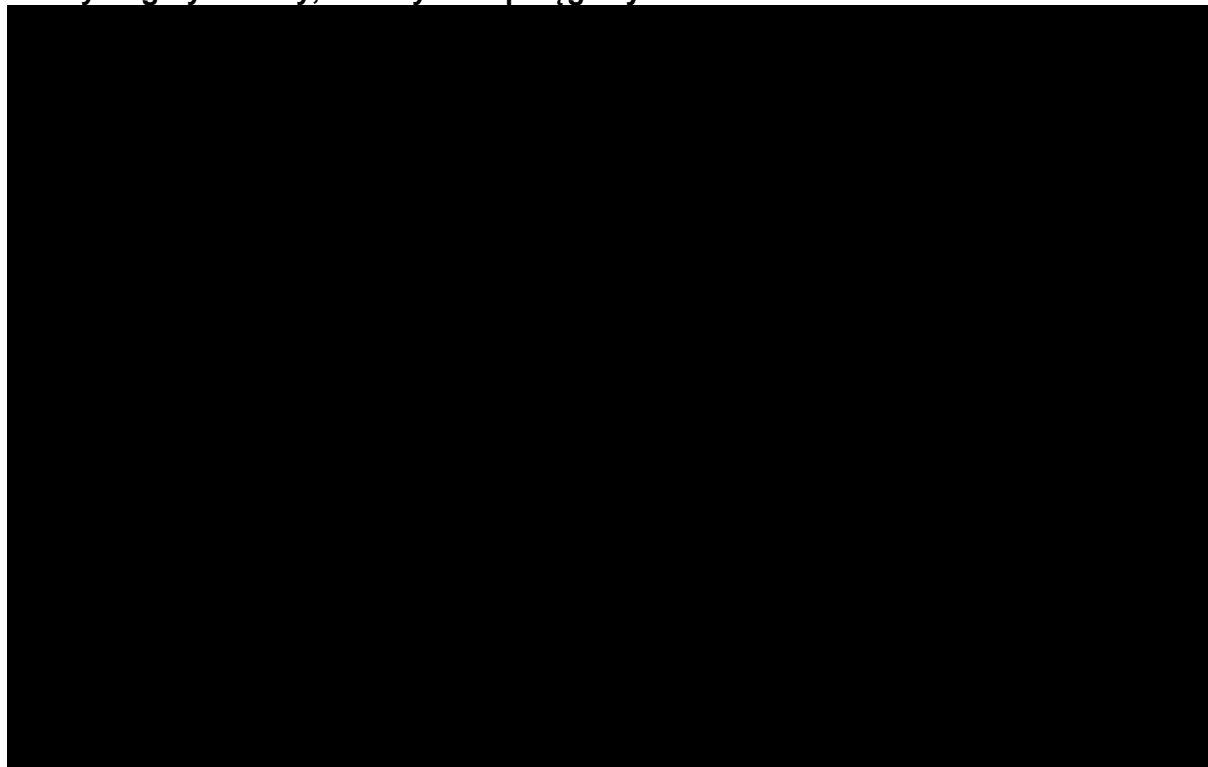
Objęcie refundacją romiplostymu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Nplate® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby jednocześnie te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania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

### 8.2. Prognoza liczebności chorych z ITP

Na podstawie danych pochodzących z analizy weryfikacyjnej leku Revolade® [1]   oszacowano liczbę chorych na ITP w latach 2013-2018 i na podstawie tych danych dokonano prognozy liczby chorych leczonych w kolejnych latach. W tym celu sprawdzono dopasowanie kilku standardowych linii trendu do posiadanych danych (trend liniowy, logarytmiczny, potęgowy). Na rysunku poniżej (Rysunek 6) przedstawione zostały dane historyczne wraz z dopasowanym do nich trendem, na podstawie którego prognozowano następnie liczebności chorych w kolejnych latach.

**Rysunek 6.**

**Dane historyczne dotyczące liczby chorych na ITP w Polsce oraz dopasowane do nich trendy: logarytmiczny, liniowy oraz potęgowy**



W wariantcie prawdopodobnym zdecydowano się przyjąć trend potęgowy, zaś pozostałe trendy (trend logarytmiczny oraz liniowy) ze względu na ich dobre dopasowanie do danych empirycznych, uwzględnione zostały jako warianty alternatywne. W wariantcie minimalnym dokonano oszacowania liczebności chorych leczonych z wykorzystaniem trendu logarytmicznego, zaś w wariantcie maksymalnym z wykorzystaniem trendu liniowego. W poniższej tabeli zestawione zostały estymowane liczebności chorych na ITP leczonych w latach 2019-2022 za pomocą różnych funkcji trendu.

**Tabela 61.**

**Warianty oszacowania liczebności populacji chorych na ITP w latach 2019-2022**

Rok	Liczba chorych na ITP - prognoza dla wariantów		
	minimalny	prawdopodobny	maksymalny
2019	5 904	5 972	6 223
2020	6 032	6 133	6 547
2021	6 145	6 278	6 871
2022	6 246	6 410	7 195



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

Tabela 62.

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	TAK
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.4.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.4.4.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.4.2
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 2.4.4
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































Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2
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 2.5
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 5
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 5.
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)	TAK
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

<b>Tabela 1. Liczba dorosłych oraz dzieci z rozpoznaniem ICD-10:D69.3 bezpośrednio według danych NFZ .....</b>	<b>18</b>
<b>Tabela 2. Liczba dorosłych oraz dzieci z rozpoznaniem ICD-10:D69.3 (w ciągu całego roku).....</b>	<b>19</b>
<b>Tabela 3. Warianty oszacowania liczebności populacji chorych na ITP z nieskutecznym leczeniem kortykosteroidami w latach 2019-2022 .....</b>	<b>19</b>
Tabela 4. Liczebność populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana .....	20
<b>Tabela 5. Populacja docelowa dorosłych chorych z niedostateczną odpowiedzią na leczenie sterydami oraz immunoglobulinami.....</b>	<b>22</b>
<b>.....</b>	<b>22</b>
<b>Tabela 7. Populacja docelowa dorosłych chorych z niedostateczną odpowiedzią na leczenie sterydami oraz immunoglobulinami.....</b>	<b>23</b>
Tabela 8. Oszacowanie populacji dorosłych chorych z niedostateczną odpowiedzią na leczenie sterydami lub immunoglobulinami leczonych technologią wnioskowaną .....	24
Tabela 9. <b>.....</b>	<b>25</b>
Tabela 10. Oszacowanie populacji dzieci chorych z niedostateczną odpowiedzią na leczenie sterydami lub immunoglobulinami leczonych technologią wnioskowaną .....	25
Tabela 11. Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach .....	25
Tabela 12. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	29
<b>Tabela 13. Schemat dostosowywania dawki ROM.....</b>	<b>30</b>
<b>Tabela 14. Średnia dawka ROM stosowana w trakcie jednego podania ■</b>	<b>31</b>
<b>.....</b>	<b>32</b>
Tabela 16. Schemat dostosowywania dawki eltrombopagu.....	33
<b>.....</b>	<b>34</b>

<b>[REDACTED]</b>	
<b>[REDACTED]</b>	34
<b>Tabela 19. Średnia dawka leków stosowanych w leczeniu ratunkowym – analiza podstawowa</b>	36
<b>Tabela 20. Średnia dawka dożylnych immunoglobulin stosowanych w leczeniu ratunkowym – wariant analizy wrażliwości</b>	36
<b>Tabela 21. [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	37
<b>Tabela 22. [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	38
<b>Tabela 23. Charakterystyka kosztowa poszczególnych prezentacji leku Revolade® wyznaczona na podstawie Obwieszczenia MZ (PLN)</b>	38
<b>Tabela 24. Charakterystyka kosztowa poszczególnych prezentacji leku Revolade® wyznaczona na podstawie danych z przetargów</b>	39
<b>Tabela 25. Koszt przetoczenia jednego grama immunoglobulin</b>	39
<b>Tabela 26. Koszt leków zawierających metyloprednizolon stosowany dożylnie</b>	40
<b>Tabela 27. [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	41
<b>Tabela 28. [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	41
<b>Tabela 29. [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	41
<b>Tabela 30. [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	42
<b>Tabela 31. Koszt terapii ELT w ciągu dwóch lat terapii [REDACTED]</b>	42
<b>Tabela 32. Średni koszt terapii ELT w zależności od roku, w którym rozpoczęto terapię [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	43
<b>Tabela 33. [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	43
<b>Tabela 34. [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	44
<b>Tabela 35. [REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>	44

---

Tabela 36.		
		45
		
		45
Tabela 38.		
		46
Tabela 39.		
		46
Tabela 40.		
		47
Tabela 41.		
		47
Tabela 42.		
		48
Tabela 43.	Koszt terapii ELT w ciągu dwóch lat terapii – populacja dzieci.....	48
Tabela 44.	Średni koszt terapii ELT w zależności od roku, w którym rozpoczęto terapię – populacja dzieci.....	49
Tabela 45.	Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	49
<b>Tabela 46.</b>		
		51
<b>Tabela 47.</b>		
		51
<b>Tabela 48.</b>		
		52
<b>Tabela 49.</b>		
		54
<b>Tabela 50.</b>		
		
		54
<b>Tabela 51.</b>		
		
		56
<b>Tabela 52.</b>		
		56

---













---

<b>Tabela 53.</b>	<b>[REDACTED]</b>	
	<b>[REDACTED]</b>	...57
<b>Tabela 54.</b>	<b>Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych – populacja dorosłych</b>	...63
<b>Tabela 55.</b>	<b>Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych – populacja dzieci</b>	...64
<b>Tabela 56.</b>	<b>[REDACTED]</b>	
	<b>[REDACTED]</b>	...66
<b>Tabela 57.</b>	<b>[REDACTED]</b>	
	<b>[REDACTED]</b>	...68
<b>Tabela 58.</b>	<b>[REDACTED]</b>	
	<b>[REDACTED]</b>	...70
<b>Tabela 59.</b>	<b>[REDACTED]</b>	
	<b>[REDACTED]</b>	...72
<b>Tabela 60.</b>	<b>Aspekty społeczne i etyczne</b>	...75
<b>Tabela 61.</b>	<b>Warianty oszacowania liczebności populacji chorych na ITP w latach 2019-2022</b>	...80
<b>Tabela 62.</b>	<b>Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i></b>	...81

---

---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....	27
Rysunek 2. 	
	
 .....	61
Rysunek 3. 	
	
 .....	62
Rysunek 4. 	
	
 .....	62
Rysunek 5. 	
	
 .....	63
Rysunek 6. Dane historyczne dotyczące liczby chorych na ITP w Polsce oraz dopasowane do nich trendy: logarytmiczny, liniowy oraz potęgowy .....	80

---

---

## 11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych*, wersja 3.0., sierpień 2016, Warszawa
  2. Analiza weryfikacyjna AOTMiT Nr: OT.4351.40.2016 „*Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)*”
  3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Gammagard S/D 50 mg/ml® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
  4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Nplate® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
  5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Solu-Medrol® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji, [http://chpl.com.pl/data\\_files/2013-06-14\\_solu-medrol\\_lpd\\_all\\_dosages\\_clean.pdf](http://chpl.com.pl/data_files/2013-06-14_solu-medrol_lpd_all_dosages_clean.pdf) (data dostępu: 13.07.2018r.)
  6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Revolade® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
  7. Dane dostarczone przez Zamawiającego
  8. The European Group for Blood and Marrow Transplantation, *Małopłytkowość immunologiczna. Praktyczny przewodnik dla pielęgniarek oraz innych członków personelu pomocniczego ochrony zdrowia*, <http://www.ebmt-swiss-ng.org/files/content/docs/downloads/ITP%20Handbook-polish.pdf> (data dostępu 13.08.2018 r.)
  9. ██████████, *Nplate® (romiplostim) w leczeniu dzieci od pierwszego roku życia i dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), wykazujących niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia – analiza kliniczna*, MAHTA 2018
  10. Grainger J., Locatelli F., Chotsampancharoen T. i in., *Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial*, *Lancet Haematol* 2015; 1-10
-



- 
11. [REDACTED] *Nplate® (romiplostym) w leczeniu dzieci od pierwszego roku życia i dorosłych z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (idiopatyczną), wykazujących niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia - analiza ekonomiczna, MAHTA 2018*
  12. Kuter D., Bussel J., Lyons R. i in., *Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial*, *Lancet* 2008, 371: 395-403
  13. Kuter DJ, Bussel JB, Newland A, i in. *Long-Term Efficacy and Safety of Romiplostim Treatment of Adult Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP): Final Report from an Open-Label Extension Study (ASH Annual Meeting Abstracts)*. *Blood* 2010, November 19, 116(21): 68 (data dostępu 22.01.2014 r.)  
<https://ash.confex.com/ash/2010/webprogram/Paper31887.html>
  14. Kuter D., Bussel J., Newland A., *Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia: safety and efficacy*, *British Journal of Haematology* 2103, 161: 411-423
  15. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Romiplostim for the Treatment of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura*, NICE technology appraisal guidance 221, April 2011
  16. National Institute For Health And Clinical Excellence, *Eltrombopag (Revolade®) for the treatment of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura - Single Technology Appraisal (STA)*
  17. Narodowy Fundusz Zdrowia, Komunikat DGL: Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-marzec 2019), (data dostępu: 3.07.2019)
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
18. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2019r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2019r.
-

- 
19. 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, <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625> (data dostępu: 11.08.2018 r.)
  20. Steurer M. i in., *A large observational study of patients with primary immune thrombocytopenia receiving romiplostim in European clinical practice*, European Journal of Haematology 2016, 98 (112–120)
  21. Tarantino M. D., Bussel J., Blanchette V.S. i in., *Romiplostim in children with immune thrombocytopenia: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study.*, Lancet. 2016 Jul 2; 388 (10039): 45-54
  22. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
  23. 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.)
  24. Weitz I., Sanz M., Henry D. i in., *A novel approach to the evaluation of bleeding - related episodes in patients with chronic immune thrombocytopenia*, Current Medical Research & Opinion 2012, 28(5): 789-796
  25. Wyniki badań ankietowych na temat: waga i nadwaga Polaków, [http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA\\_I\\_NADWAGA\\_POLAKOW\\_\\_raport.pdf](http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA_I_NADWAGA_POLAKOW__raport.pdf) (data dostępu 12.08.2018 r.)
  26. Zarządzenie nr 102/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 sierpnia 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
-

- 
27. Zawilska K, Podolak-Dawidziak M, Chojnowski K., *Polskie zalecenia postępowania w pierwotnej małopłytkowości immunologicznej, opracowane przez Grupę ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Transfuzjologów i Hematologów*, Medycyna Praktyczna 2010, 120 (Suppl): 2-28
28. Zawilska K., *Samoistna plamica małopłytkowa – skala problemu*, Acta Haematologica Polonica 2009, 40(4): 843-849
-