

Analiza wpływu na budżet

EWOLOKUMAB (REPATHA®) [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Kraków, kwiecień 2019

wersja: 2.0



Spis treści

Indeks skrótów.....	6
Streszczenie	9
1. Wstęp do analizy.....	13
1.1. Cel analizy.....	13
1.2. Problem zdrowotny.....	13
1.3. Stan aktualny	17
1.4. Interwencja oceniana	19
1.5. Założenia analizy	22
2. Metodyka analizy	24
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	24
2.2. Forma analizy.....	25
2.3. Perspektywa analizy	25
2.4. Horyzont czasowy analizy	26
2.8. Populacja	27
2.8.1. Populacja docelowa	27
2.8.2. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	37
2.8.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	39
2.9. Rozpowszechnienie preparatu Repatha® w populacji docelowej	40
2.10. Koszty i zużycie zasobów	43
2.10.1. Koszt ewolokumabu.....	44
2.10.2. Pozostałe koszty.....	46
2.11. Modelowanie przebiegu leczenia.....	51
2.12. Analiza wrażliwości.....	52
3. Wyniki analizy	53
3.1. Populacja docelowa.....	53
3.1.1. Scenariusz istniejący	53

3.1.2. Scenariusz nowy.....	54
3.2. Wydatki w scenariuszu istniejącym	54
3.2.1. Populacja 1.....	55
3.2.1.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS.....	55
3.2.1.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS.....	55
3.2.2. Populacja 2.....	56
3.2.2.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS.....	56
3.2.2.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS.....	56
3.3. Wydatki w scenariuszu nowym	57
3.3.1. Populacja 1.....	57
3.3.1.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS.....	57
3.3.1.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS.....	57
3.3.2. Populacja 2.....	58
3.3.2.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS.....	58
3.3.2.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS.....	58
3.4. Wydatki inkrementalne	59
3.4.1. Populacja 1.....	59
3.4.1.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS.....	59
3.4.1.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS.....	60
3.4.2. Populacja 2.....	60
3.4.2.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS.....	60
3.4.2.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS.....	61
3.5. Wyniki analizy wrażliwości.....	62
3.5.1.1. Wyniki analizy wrażliwości przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka	62
3.5.1.2. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	64
3.5.2.1. Wyniki analizy wrażliwości przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka	65
3.5.2.2. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	67
3.5.3.1. Wyniki analizy wrażliwości przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka	69
3.5.3.2. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	71

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....	73
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotych.....	73
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	74
5. Podsumowanie	77
6. Wnioski.....	82
7. Dyskusja i ograniczenia.....	83
Spis tabel i rysunków.....	87
Piśmiennictwo.....	89

Indeks skrótów

ACS	Ostry zespół wieńcowy (ang. <i>acute coronary syndrome</i>)
AEf	Analiza efektywności klinicznej (ang. <i>efficacy analysis</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
ASCVD	Arteriosklerotyczna choroba układu krążenia (ang. <i>atherosclerotic cardiovascular disease</i>)
AW	Analiza wrażliwości
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
CABG	Pomostowanie tętnic wieńcowych (ang. <i>coronary artery bypass graft</i>)
CAD	Choroba wieńcowa (ang. <i>coronary artery disease</i>)
CHD	Choroba niedokrwienności serca (ang. <i>coronary heart disease</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CTTC	<i>ang. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration</i>
cTn	Troponina sercowa (ang. <i>cardiac troponin</i>)
CV	Sercowo-naczyniowe (ang. <i>cardiovascular</i>)
CVD	Choroba układu sercowo-naczyniowego (ang. <i>cardiovascular diseases</i>)
DLCN	Duńskie kryteria diagnostyczne hipercholesterolemii rodzinnej (ang. <i>Dutch Lipid Clinic Network</i>)
DSA	Deterministyczna analiza wrażliwości (ang. <i>deterministic sensitivity analysis</i>)
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. <i>European Society of Cardiology</i>)
EWO	Ewolokumab

ESVS	Europejskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej (ang. <i>European Society for Vascular Surgery</i>)
EZE	Ezetymib
FH	Rodzinna hipercholesterolemia (ang. <i>familial hypercholesterolemia</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HeFH	Heterozygotyczna rodzinna hipercholesterolemia (ang. <i>heterozygous familial hypercholesterolemia</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
IS	Udar niedokrwienny (ang. <i>ischemic stroke</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LDL	Lipoproteina niskiej gęstości (ang. <i>low-density lipoprotein</i>)
LDL-C	Cholesterol LDL
LLT	Terapia obniżająca stężenie lipidów (ang. <i>lipid lowering therapy</i>)
MI	Zawał mięśnia sercowego (ang. <i>myocardial infarction</i>)
MVCAD	Wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. <i>multivessel coronary artery disease</i>)
MTD	Maksymalne tolerowane dawki
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej (ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
PAD	Choroba tętnic obwodowych (ang. <i>peripheral arterial disease</i>)
PCI	Przeżytkowa interwencja wieńcowa (ang. <i>percutaneous coronary intervention</i>)
PCSK9	Konwertaza proproteinowa subtilizyny/kexyny typu 9 (ang. <i>proprotein convertase subtilisin/kexin type 9</i>)
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
PP	Prewencja pierwotna (ang. <i>primary prevention</i>)
REACH	Akronim badania klinicznego (ang. <i>Reduction of Atherothrombosis for Continued Health</i>)

RSS	Umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk-sharing scheme</i>)
SP	Prewencja wtórna (ang. <i>secondary prevention</i>)
STA	Statyny
TIA	Przemijający atak niedokrwienny (ang. <i>transient ischemic attack</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organisation</i>)

Streszczenie

Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie zmian w wydatkach płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach nowego programu lekowego produktu leczniczego Repatha® (ewolokumab, EWO [REDACTED])

Metodyka

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ oraz z perspektywy NFZ i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki. [REDACTED]

W analizie uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach,

- nowy, w którym założono finansowanie preparatu Repatha® w leczenia populacji docelowej w ramach wnioskowanego programu lekowego.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszt ewolokumabu,
- koszty statyn i ezetymibu,
- koszty monitorowania leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

W analizie uwzględniono średnie koszty przypadające na pacjenta leczonego z zastosowaniem analizowanych schematów terapeutycznych (terapia EWO + MTD statyn + EZE i terapia MTD statyn + EZE) wyznaczone na podstawie wyników opracowanej analizy ekonomicznej przy założeniu braku dyskontowania kosztów i wartościach pozostałych parametrów modelu zgodnych z założeniami wariantu podstawowego analizy ekonomicznej. Uwzględnione wartości wyznaczono osobno dla wyróżnionych kategorii kosztowych i kolejnych 2 lat trwania terapii w odniesieniu do pacjentów rozpoczynających leczenie z zastosowaniem danego schematu w ramach obliczeń analizy. Tym samym wykorzystane w analizie średnie koszty uwzględniają śmiertelność i czas do przerywania terapii EWO w rozważanych grupach pacjentów. W wyniku skompilowania średnich kosztów zaczerpniętych z analizy ekonomicznej z liczbami nowych pacjentów w populacji docelowej leczonych z zastosowaniem odpowiednich schematów terapeutycznych wyznaczonymi w ramach niniejszej analizy oszacowano wydatki związanych z leczeniem tych pacjentów w obu rozważanych scenariuszach analizy.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

Wyniki

Populacja docelowa

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Repatha® ze środków publicznych w ramach programu lekowego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. Wstęp do analizy

1.1. CEL ANALIZY

Celem analizy wpływu na budżet (BIA, ang. *Budget Impact Analysis*) jest oszacowanie zmian w wydatkach płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Repatha® (ewolokumab, EWO)

1.2. PROBLEM ZDROWOTNY

Schorzenia układu sercowo-naczyniowego to efekt licznych czynników ryzyka wzajemnie na siebie oddziałujących. Zaliczają się do nich:

- czynniki niemodyfikowalne – np. wiek, płeć czy występowanie chorób układu krążenia w rodzinie;
- czynniki modyfikowalne – np. palenie tytoniu, hiperlipidemia, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa dieta, brak aktywności fizycznej, otyłość i nadwaga oraz stres. [1, 2].

Większość schorzeń układu sercowo-naczyniowego stanowią powikłania miażdżycy, której początków można upatrywać w nieprawidłowych stężeniach lipidów we krwi. Przekroczenie przyjętych norm stężenia lipidów i lipoprotein w osoczu określa się mianem dyslipidemii (ICD-10: E78 - Zaburzenia przemian lipidów i inne lipidemie, ang. *Disorders of lipoprotein metabolism and other lipidemias*).

W praktyce klinicznej rozróżnia się różne postacie dyslipidemii, tj.:

- hipercholesterolemię,
- dyslipidemię aterogenną (włączając hiperlipidemię mieszaną) oraz
- hiperlipoproteinemię typu V wg Fredricksona. [2]

Należy zaznaczyć, że jedną z najczęściej występujących dyslipidemii jest hipercholesterolemia.

Wykazuje się związek występowania hipercholesterolemii ze zwiększonym ryzykiem występowania chorób układu sercowo-naczyniowego. Powyższe dotyczy zwłaszcza hipercholesterolemii rodzinnej, która jest najczęstszą chorobą monogenową związaną z przedwczesnym występowaniem chorób sercowo naczyniowych (ang. *cardiovascular disease, CVD*).

Dla rozwoju schorzeń układu krążenia szczególnie niebezpieczny jest podwyższony poziom LDL, zawierającego wysoki odsetek cholesterolu, który gromadząc się stopniowo w ścianie naczyń, prowadzi do powstania blaszki miażdżycowej, włókniejącej i zwężającej światło tętnic. [2]

Przy braku odpowiedniej interwencji chirurgicznej bądź farmakoterapii, dochodzi do niedokrwienia, a tym samym niedotlenienia narządów. Miażdżycy naczyń może zatem powodować poważne choroby układu sercowo-naczyniowego, które ze względu na ich patogenezę określa się mianem miażdżycowych chorób sercowo-naczyniowych (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD*). Do schorzeń tego typu można zaliczyć m.in.:

- chorobę niedokrwienną serca;
- zaburzenia naczyniowo-mózgowe, tj. udar mózgu;
- chorobę tętnic obwodowych (PAD).

Choroba niedokrwienna serca to szerokie pojęcie, które obejmuje wszystkie stany niedokrwienia mięśnia sercowego, bez uwzględnienia patogenezę. Należy jedna zaznaczyć, że powyższe schorzenia mogą prowadzić do nagłego zgonu pacjenta. [2]

Choroba wieńcowa (ang. *coronary artery disease, CAD*; I25.1 - Choroba serca w przebiegu miażdżycy, ang. *Atherosclerotic heart disease of native coronary artery*) obejmuje stany niedokrwienia mięśnia sercowego, które są ściśle związane ze zmianami zachodzącymi w tętnicach wieńcowych. [2]

Ze względu na ostrość przebiegu choroby wieńcowej można dokonać podziału CAD na dwie grupy:

- stabilne zespoły wieńcowe, obejmujące przede wszystkim dławicę – np. stabilną dławicę piersiową;
- ostre zespoły wieńcowe, zawał mięśnia sercowego oraz niestabilną dławicę piersiową (ang. *unstable angina*). [2]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [15].

1.3. STAN AKTUALNY

Na podstawie przeprowadzonej szczegółowej analizy wskazań refundacyjnych, wytycznych praktyki klinicznej oraz opinii ekspertów określono aktualną praktykę terapeutyczną stosowaną we wnioskowanej populacji. Pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji do przedmiotowego programu lekowego mogą być obecnie leczeni jedynie maksymalnymi tolerowanymi dawkami statyn w skojarzeniu z ezetymibem, jednak leczenie to nie pozwala im na osiągnięcie założonego celu terapeutycznego.

Zgodnie z obwieszczeniem MZ obowiązującym od marca 2019 r. [16] ezetymib oraz statyny są refundowane w ramach wykazu otwartego w następujących wskazaniach:

- ezetymib we wskazaniu: hipercholesterolemia LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymująca się pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale serca lub rewaskularyzacji wieńcowej (przezskórnej lub kardiochirurgicznej), stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, hipercholesterolemii rodzinnej,
- statyny (atorwastatyna, rosuwastatyna, simwastatyna i lowastatyna) we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji.

Liczebność populacji docelowej w roku 2019

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.8.1. Oszacowanie aktualnej liczebności populacji docelowej przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do oszacowania liczebności populacji docelowej w 1. roku horyzontu czasowego analizy.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdziale 2.8.1.

[Redacted content]

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

Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej za pomocą maksymalnych tolerowanych dawek (MTD) statyn stosowanych w skojarzeniu z ezetymibem oszacowano dla wyznaczonej liczebności tej populacji w 2019 roku. Dane kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna jak w przypadku szacowania wydatków dla 1. roku horyzontu czasowego w scenariuszu istniejącym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

[Redacted content]

Kategoria	Wydatki płatnika w populacji docelowej w 2019 r.
Koszty leków: MTD statyn + ezetymib	[Redacted]
Koszty monitorowania leczenia	[Redacted]
Koszty leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych	[Redacted]
Koszty całkowite	[Redacted]

1.4. INTERWENCJA OCENIANA

Szczegółowy opis produktu leczniczego Repatha® znajduje się w APD, w rozdziale 4 [15]. Poniżej przedstawiono najważniejsze informacje dotyczące preparatu Repatha® we wnioskowanym wskazaniu.

Repatha 140 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 140 mg ewolokumabu w 1 ml roztworu.

Wnioskowane opakowania preparatu Repatha® zawierają odpowiednio jeden i dwa wstrzykiwacze.

Producent leku: Amgen Europe B.V.

Status rejestracyjny

- EMA: 17 lipca 2015 r. (dla wskazania Rozpoznana miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego: 8 maja 2018 r.)
- FDA: 27 sierpnia 2015 r. (dla wskazania Rozpoznana miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego: 1 grudnia 2017 r.)

Wskazania do stosowania

Hipercholesterolemia i dyslipidemia mieszana

Produkt leczniczy Repatha® jest wskazany do stosowania u dorosłych z pierwotną hipercholesterolemią (rodzinną heterozygotyczną i nierodzinną) lub mieszaną dyslipidemią jako uzupełnienie diety:

- w skojarzeniu ze statyną lub statyną i innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów, u których nie jest możliwe osiągnięcie docelowego stężenia cholesterolu LDL przy zastosowaniu statyny w najwyższej tolerowanej dawce, albo
- w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów nietolerujących statyn, albo u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.

Postać homozygotyczna rodzinnej hipercholesterolemii

Produkt leczniczy Repatha® jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z innymi lekami hipolipemizującymi u dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat z homozygotyczną postacią hipercholesterolemii rodzinnej.

Rozpoznana miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego

Produkt leczniczy Repatha® jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych z rozpoznaną miażdżycową chorobą układu sercowo-naczyniowego (zawał mięśnia sercowego, udar mózgu lub choroba tętnic obwodowych) w celu zmniejszenia ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego poprzez zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL, jako uzupełnienie skorygowania innych czynników ryzyka:

- w skojarzeniu z maksymalną tolerowaną dawką statyny lub bez innych terapii obniżających poziom lipidów lub;
- samodzielnie lub w połączeniu z innymi terapiami zmniejszającymi stężenie lipidów u pacjentów z nietolerancją statyn, lub u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.

Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie we wnioskowanym wskazaniu

Zgodnie z zaproponowaną treścią wnioskowanego programu lekowego, produkt leczniczy Repatha® będzie stosowany w następującym schemacie dawkowania: 140 mg ewolokumabu podawane podskórnie co 2 tygodnie, w skojarzeniu ze statyną stosowaną razem z ezetymibem.

Sposób podawania

Podanie podskórne

Produkt Repatha przeznaczony jest do podawania we wstrzyknięciach podskórnych w powłoki jamy brzusznej, w udo lub górną część ramienia. Miejsce wstrzyknięcia należy zmieniać sekwencyjnie. Nie należy wykonywać wstrzyknięć w miejscach, w których skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona lub stwardniała. Produktu Repatha nie wolno podawać dożylnie ani domięśniowo.

Repatha 140 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym

Dawkę 140 mg należy podać za pomocą pojedynczego wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.

Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Należy sprawdzić roztwór przed podaniem. Roztworu nie należy wstrzykiwać, jeśli zawiera cząstki stałe, jest mętny lub zmienił barwę. Aby uniknąć uczucia dyskomfortu w miejscu wstrzyknięcia, przed wstrzyknięciem produktu należy poczekać, aż produkt leczniczy ogrzeje się do temperatury pokojowej (do 25°C). Należy wstrzyknąć całą zawartość.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Działanie niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w trakcie głównych badań podczas stosowania zalecanych dawek były: zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (7,4%), infekcje górnych dróg oddechowych (4,6%), ból pleców (4,4%), bóle stawów (3,9%), grypa (3,2%) i reakcje w miejscu wstrzyknięcia (2,2%).

Działania niepożądane zgłoszone w kluczowych badaniach klinicznych z grupą kontrolną wymieniono w tabeli poniżej, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania określonej w sposób następujący: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). (Tabela 3)

TABELA 3. CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH PRODUKTU REPATHA®

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działanie niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Grypa	Często
	Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła	Często
	Infekcje górnych dróg oddechowych	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Wysypka	Często
	Pokrzywka	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców	Często
	Bóle stawów	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia	Często

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Do najczęściej występujących działań w miejscu wstrzyknięcia należały: zasinienie w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, krwotok w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia i opuchlizna w miejscu wstrzyknięcia.

Status finansowania w Polsce

Produkt leczniczy Repatha® nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce.

[REDAKTOWANE]

1.5. ZAŁOŻENIA ANALIZY

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W ramach analizy BIA oszacowano wydatki płatnika publicznego (NFZ) i pacjentów, jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania aktualnego stanu finansowania terapii pacjentów z populacji docelowej (scenariusz istniejący) oraz wydatki płatnika publicznego w przypadku rozpoczęcia finansowania leczenia preparatem Repatha® w ramach proponowanego programu lekowego (scenariusz nowy). W analizie przedstawiono również wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki (które ma miejsce w przypadku kosztów terapii statynami i EZE oraz kosztów leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych uwzględnionych w analizie).

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Repatha® (scenariusz nowy)

[REDAKTOWANE]

[REDAKTED]
[REDAKTED]

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe (zgodnie z metodyką przyjętą i opisaną w analizie ekonomicznej [41]):

- koszt interwencji ocenianej,
- koszty statyn i ezetymibu,
- koszty monitorowania terapii,
- koszty leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

[REDAKTED]
[REDAKTED] Koszty pozostałych leków w zależności od wariantu analizy (z lub bez uwzględnieniem RSS) określono na podstawie odpowiednio komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami lub obowiązującego wykazu leków refundowanych.

[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]

2. Metodyka analizy

2.1. SPOSÓB PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

[REDACTED]

2. Oszacowano liczebność populacji docelowej.

[REDACTED]

5. Oszacowano wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w kolejnych 2 latach analizy, w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego ewolokumabu (w scenariuszu istniejącym), czyli w przypadku braku finansowania produktu Repatha® ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w kolejnych 2 latach analizy, dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Repatha® ze środków publicznych.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.

8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzuje się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony cyfrą (od 1 do 4), natomiast różne testowane wartości danej zmiennej oznaczono literami od A do D (np. wariant AW 1A i 1B).

2.2. FORMA ANALIZY

Analiza wpływu na budżet obejmuje niniejszy dokument oraz arkusz kalkulacyjny wykonany w programie MS Excel® 2016, który umożliwia obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. PERSPEKTYWA ANALIZY

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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 [17], analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów, przy uwzględnieniu współpłacenia pacjentów za leki. Ze względu na zakładany sposób finansowania analizowanej interwencji, tj. program lekowy, w przypadku ewolokumabu koszty leku z obu uwzględnionych perspektyw są takie same. W przypadku pozostałych leków uwzględnionych w analizie (statyny, ezetymib, inne leki stosowane w zdefiniowanych stanach zdrowia) dochodzi do współpłacenia za leki przez pacjentów, jednakże koszty te są relatywnie niewielkie w porównaniu do całkowitych kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego na leczenie stanów zdrowia uwzględnionych w analizie. W konsekwencji uwzględnienie kosztów z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki powoduje niewielką zmianę ilościową i nie powoduje zmiany jakościowej wyników analizy. W związku z tym w niniejszym raporcie omówiono szczegółowo wyniki z perspektywy płatnika publicznego, zaś wyniki z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przedstawiono w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości (wariant AW 4). Szczegółowe wyniki dla łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki dostępne są z poziomu pliku obliczeniowego analizy.

2.4. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [17], horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, począwszy od momentu objęcia produktu Repatha® refundacją w ramach wnioskowanego programu lekowego. Zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 r. [18], pierwsza decyzja refundacyjna jest wydawana na 2 lata.

[Redacted content]

[Redacted content]

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

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Rejestr TERCET (*Therapy in the tERtiary Cardiological cEnTer*) stanowił źródło rzeczywistych danych dotyczących występowania poszczególnych stanów u pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. TERCET to polski rejestr pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych, największy z którego dostępne są dane opublikowane.

[REDACTED]

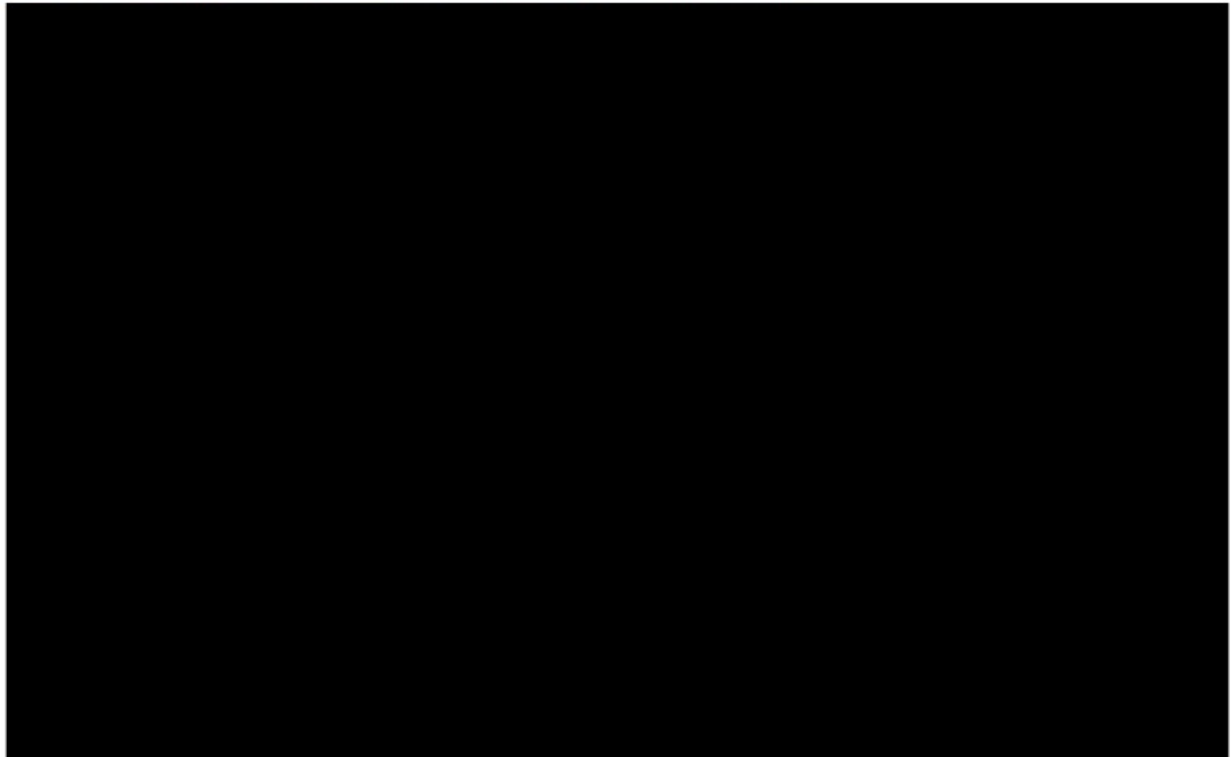
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

RYSUNEK 1. WYNIKI OSZACOWAŃ ODSETKA PACJENTÓW LECZONYCH TERAPIĄ MTD STATYN + EZE NA PODSTAWIE DANYCH SPRZEDAŻOWYCH DOTYCZĄCYCH SPRZEDAŻY STATYN I EZETYMIBU



[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.8.2. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

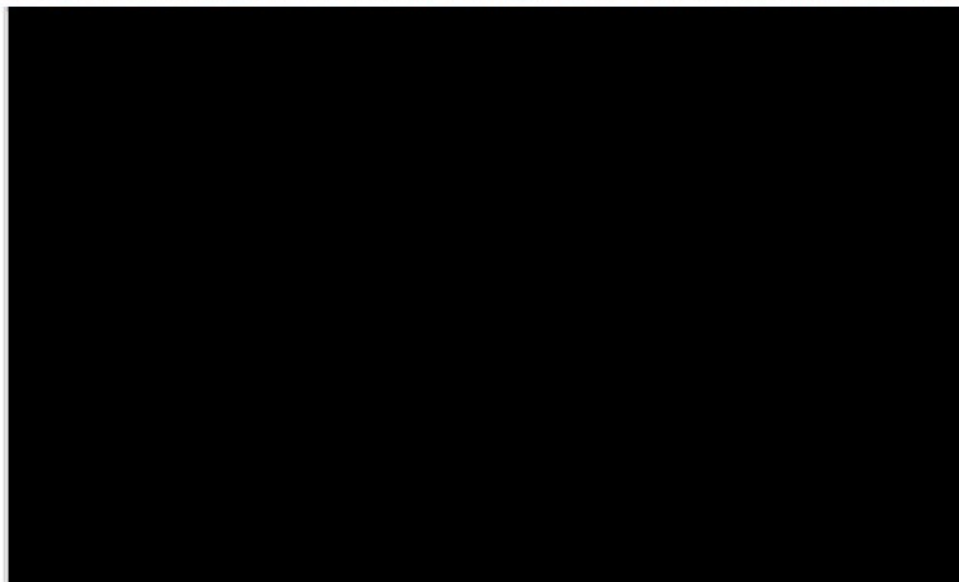
Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, produkt leczniczy Repatha® stosuje się u [27]:

1. dorosłych pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią (rodzinną heterozygotyczną i nierodzinną) lub mieszaną dyslipidemią jako uzupełnienie diety:
 - w skojarzeniu ze statyną lub statyną i innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów, u których nie jest możliwe osiągnięcie docelowego stężenia cholesterolu LDL (*ang. low-density lipoprotein, LDL*) przy zastosowaniu statyny w najwyższej tolerowanej dawce, albo
 - w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów nietolerujących statyn, albo u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane;
2. dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat z homozygotyczną postacią hipercholesterolemii rodzinnej w skojarzeniu z innymi lekami hipolipemizującymi;
3. dorosłych pacjentów z rozpoznaną miażdżycową chorobą układu sercowo-naczyniowego (zawał mięśnia sercowego, udar mózgu lub choroba tętnic wieńcowych) w celu zmniejszenia ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego poprzez zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL, jako uzupełnienie skorygowania innych czynników ryzyka:
 - w skojarzeniu z maksymalną tolerowaną dawką (*ang. maximum tolerated dose, MTD*) statyny lub bez innych terapii obniżających poziom lipidów lub
 - samodzielnie lub w połączeniu z innymi terapiami zmniejszającymi stężenie lipidów u pacjentów z nietolerancją statyn lub u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, oszacowano na podstawie liczebności populacji chorych nieskutecznie leczonych MTD statyn, liczebności populacji chorych z nietolerancją statyn i nieleczonych statynami.

Liczbę pacjentów (pacjentolat) leczonych statynami (niezależnie od dawkowania) oszacowano na podstawie danych NFZ dotyczących sprzedaży wszystkich preparatów statyn w Polsce w latach 2008-2018, przy założeniu stosowania jednej tabletki dziennie (*ang. prescribed daily dose, PDD*). Prognozowaną liczbę chorych w kolejnych latach oszacowano na podstawie ekstrapolacji liniowej (Rysunek 2).

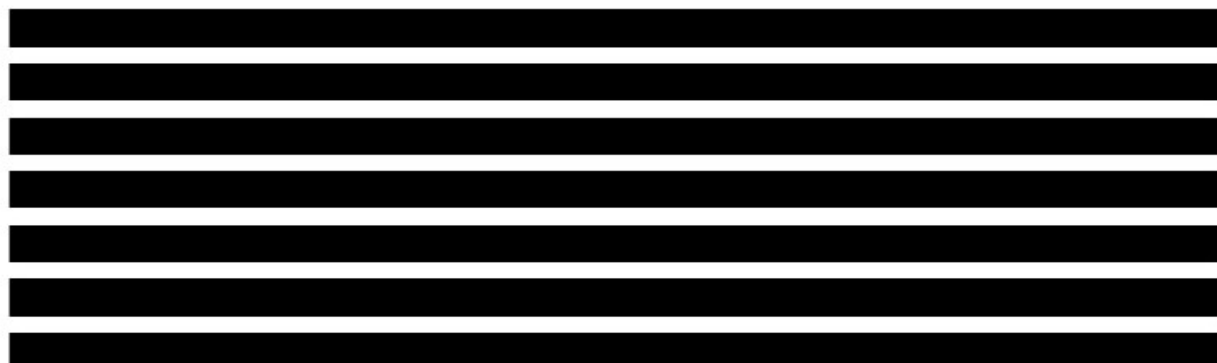
RYSUNEK 2. LICZBA CHORYCH LECZONYCH STATYNAMI (NIEZALEŻNIE OD DAWKOWANIA) W KOLEJNYCH LATACH



Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. *European Society of Cardiology*) z 2016 roku u osób z niskim i umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym za prawidłowe uznaje się stężenia LDL-C <3,0 mmol/l (115 mg/dl), natomiast u osób z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem odpowiednio: <100 mg/dl lub <70 mg/dl lub co najmniej 50% obniżenie wartości LDL-C, jeżeli pacjent dotychczas nieleczony charakteryzuje się osoczowym stężeniem LDL-C odpowiednio: pomiędzy 100 a 200 mg/dl lub pomiędzy 70 a 135 mg/dl. [28, 29, 30]

Przyjęto, że do terapii ewolokumabem mogą kwalifikować się chorzy leczeni statynami z nieprawidłowymi stężeniami LDL-C oraz chorzy z nietolerancją statyn (nieleczeni statynami).

Odsetek chorych, u których nie osiągnięto rekomendowanego poziomu LDL-C pomimo zastosowania terapii statynami, oszacowano na podstawie wyników badania 3ST-POL przeprowadzonego w latach 2007-2008 w grupie 49 950 polskich pacjentów leczonych statynami przez minimum 3 miesiące [31, 32]. Celem badania była ocena skuteczności terapii tymi lekami w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej w Polsce u pacjentów ambulatoryjnych, pozostających pod opieką lekarzy rodzinnych i specjalistów.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.8.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.9. ROZPOWSZECHNIENIE PREPARATU REPATHA® W POPULACJI DOCELOWEJ

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Założenia dotyczące doboru kategorii kosztowych, a także kosztów jednostkowych oraz zużycia zasobów u pacjentów leczonych z zastosowaniem analizowanych interwencji wykorzystywanych w niniejszej analizie są spójne z założeniami analizy ekonomicznej [41].

W analizie uwzględniono średnie koszty przypadające na pacjenta leczonego z zastosowaniem analizowanych schematów terapeutycznych (terapia ewolokumabem + MTD statyn + ezetymibem i terapia MTD statyn + ezetymibem) wyznaczone na podstawie wyników opracowanej analizy ekonomicznej dla uwzględnionych kategorii kosztowych i dwóch kolejnych lat leczenia, przy założeniach braku dyskontowania kosztów i wartościach pozostałych parametrów modelu zgodnych z założeniami wariantu podstawowego analizy ekonomicznej.

Wykorzystanie ww. wyników analizy ekonomicznej pozwala na uwzględnienie w obliczeniach analizy BIA rzeczywistego przebiegu leczenia u pacjentów z rozważanej populacji chorych. W szczególności zastosowane podejście pozwala na uwzględnienie w opracowanych oszacowaniach wydatków płatnika wpływu czynników charakteryzujących analizowane interwencje, takich jak: skuteczność leczenia, przerywanie leczenia oraz śmiertelność. Średnie koszty zaczerpnięte z analizy ekonomicznej dla poszczególnych kategorii kosztowych, terapii i kolejnych dwóch lat leczenia zostały zastosowane do odpowiednich liczb nowych pacjentów kwalifikujących się do proponowanego programu lekowego.

2.10.1. Koszt ewolokumabu

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

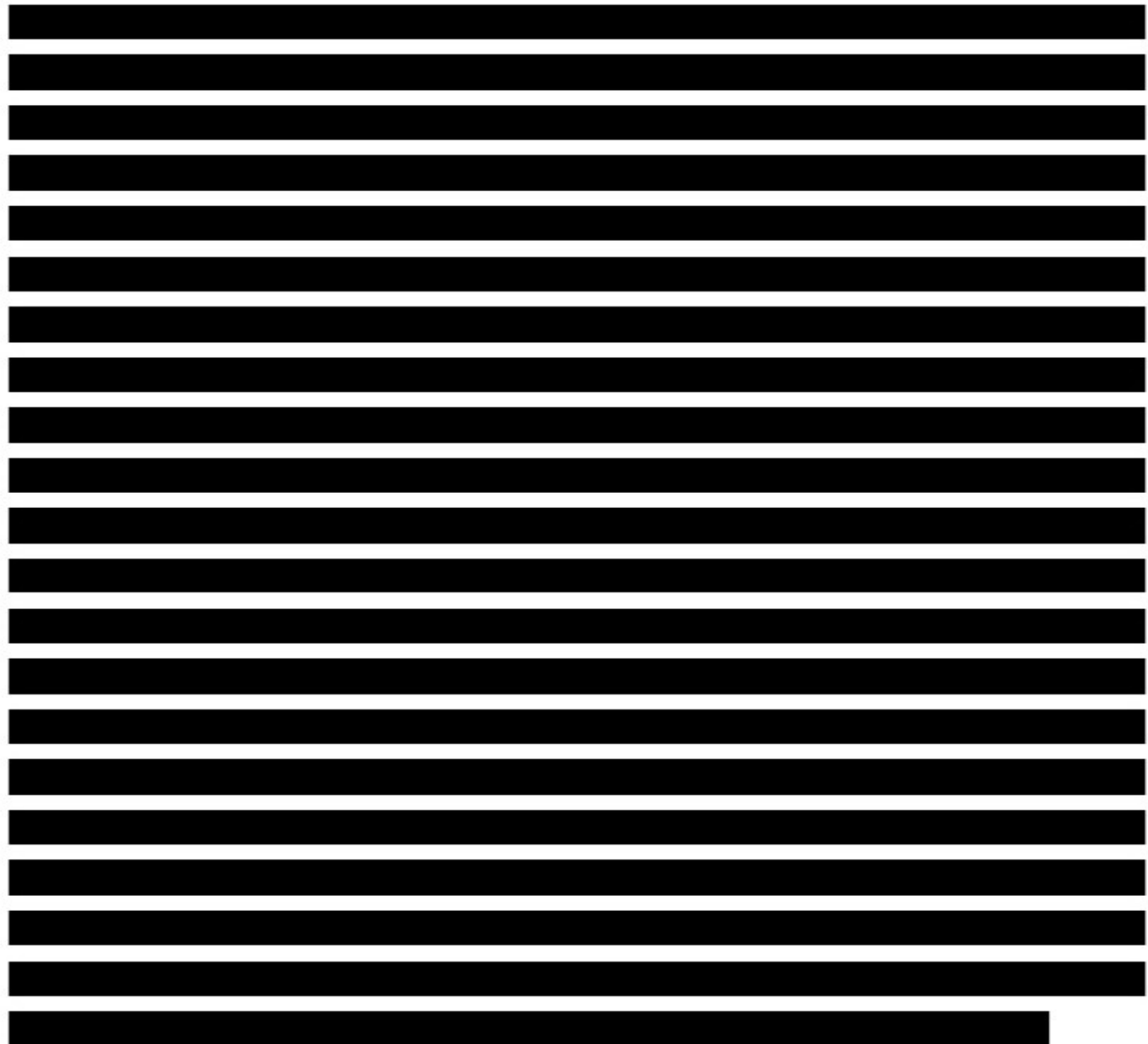
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



2.10.2. Pozostałe koszty

W analizie uwzględniono koszty wyznaczone dla poszczególnych interwencji, kategorii kosztowych i kolejnych dwóch lat terapii na podstawie wyników opracowanej analizy ekonomicznej. Szczegółowy opis danych kosztowych wykorzystanych w analizie oraz sposobu ich oszacowania przedstawiono w analizie ekonomicznej, w rozdziale 6.9. [41].

Roczny koszt terapii statynami oraz ezetymibem oszacowano na podstawie danych NFZ raportowanych na portalu Ikar Pro [42]. W opcji bez uwzględnienia RSS średni koszt terapii MTD statyn + EZE obliczony został na podstawie obowiązującego obwieszczenia MZ. W ramach opcji z uwzględnieniem RSS w ramach perspektywy NFZ oszacowano realne koszty, jakie ponosi NFZ za tabletkę poszczególnych leków na podstawie całkowitych kwot refundacji oraz liczby sprzedanych opakowań raportowanych w komunikatach DGL. Średnie koszty leków zostały wyznaczone w oparciu o dane za rok 2018

(najaktualniejsze dostępne dane) jako iloraz całkowitej kwoty refundacji i łącznej sprzedaży liczby tabletek.

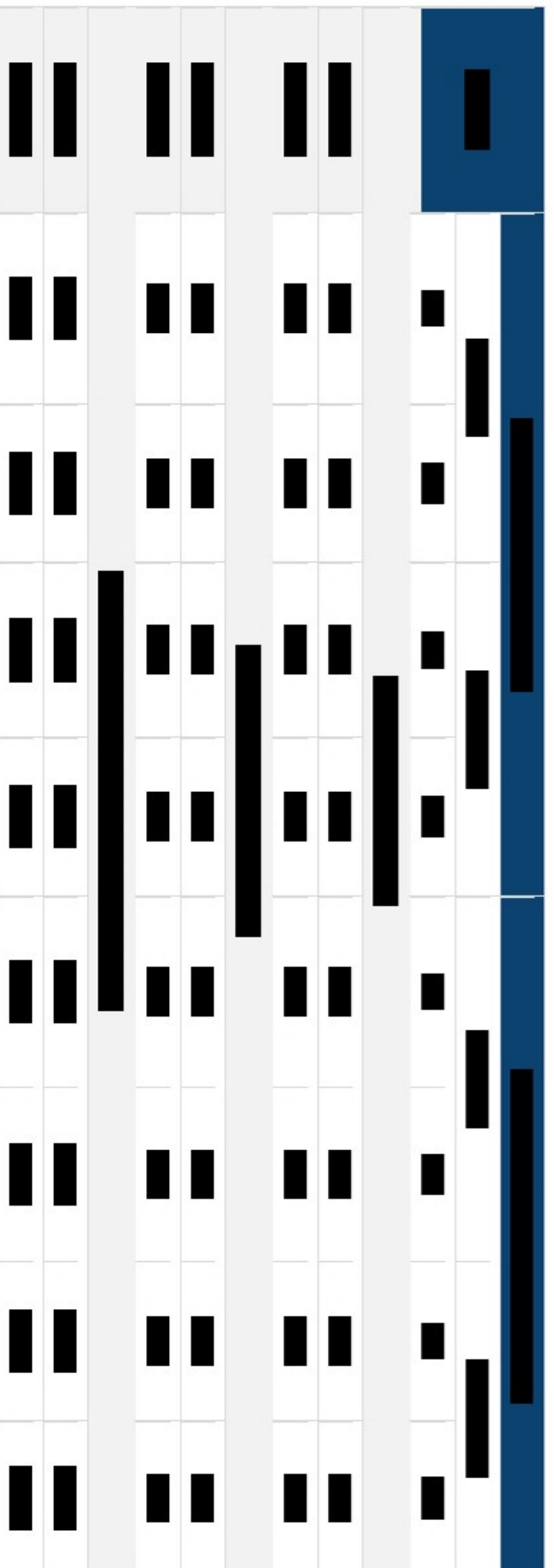
Koszt ezetymibu wyznaczony na podstawie komunikatów DGL w wariacie z RSS był wyższy niż koszt wyznaczony na podstawie obowiązującego obwieszczenia MZ. W konsekwencji przyjęto, że koszt ezetymibu z uwzględnieniem RSS jest jednakowy jak w przypadku braku uwzględnienia RSS.

W tabeli poniżej przedstawiono koszty przypisane pozostałym kategoriom kosztowym uwzględnionym w niniejszej analizie (Tabela 14).

The table content is entirely obscured by black redaction bars. The structure of the table is not discernible from the image.

TABELA 15. ROCZNE KOSZTY UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE WRAŻLIWOŚCI BIA

Koszty wariantowe		Koszty standardowe		Koszty wariantowe - standardowe		Warianty 1-11															
						K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K8	K9	K10	K11					



2.11. MODELOWANIE PRZEBIEGU LECZENIA

Modelowanie przebiegu leczenia u pacjentów z populacji docelowej leczonych z zastosowaniem terapii MTD statyn i ezetymibem oraz terapii ewolokumabem, MTD statyn i ezetymibem w ramach proponowanego programu lekowego przeprowadzono w oparciu o dane zaczerpnięte z analizy ekonomicznej.

W analizie BIA uwzględniono wyznaczone na podstawie wyników opracowanej analizy ekonomicznej średnie koszty przypadające na pacjenta leczonego z zastosowaniem analizowanych schematów terapeutycznych dla poszczególnych kategorii kosztowych i kolejnych lat leczenia oraz dane dotyczące śmiertelności i odsetka pacjentów kontynuujących terapię EWO + MTD statyn + EZE wśród pacjentów leczonych z zastosowaniem analizowanych schematów w kolejnych dwóch latach ich stosowania.

Wykorzystanie ww. wyników analizy ekonomicznej pozwala na uwzględnienie w obliczeniach analizy BIA rzeczywistego przebiegu leczenia u pacjentów z rozważanej populacji chorych. W szczególności zastosowane podejście pozwala na uwzględnienie w opracowanych oszacowaniach wydatków płatnika wpływu czynników charakteryzujących analizowane interwencje, takich jak: skuteczność leczenia, przerywanie leczenia oraz śmiertelność.

Średnie koszty zaczerpnięte z analizy ekonomicznej dla poszczególnych kategorii kosztowych, terapii i kolejnych dwóch lat leczenia

2.12. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym oraz mając na uwadze treść wytycznych HTA, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- wielkość populacji docelowej (AW 1A, AW 1B, AW 1C, AW 1D) – szczegóły w rozdziale 2.8.1,
- rozpowszechnienie ewolokumabu w populacji docelowej (AW 2A, AW 2B) – szczegóły w rozdziale 2.9,
- dane kosztowe (wartości skrajne) zaczerpnięte z analizy ekonomicznej (AW 3A, AW 3B) - szczegóły w rozdziale 2.10 ,
- perspektywa analizy (AW 4 – perspektywa wspólna NFZ + pacjenci) - szczegóły w rozdziale 2.3.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

3. Wyniki analizy

3.1. POPULACJA DOCELOWA

3.1.1. Scenariusz istniejący

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.1.2. Scenariusz nowy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.2. WYDATKI W SCENARIUSZU ISTNIEJĄCYM

[REDACTED]

[REDACTED]

3.2.1. Populacja 1

3.2.1.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS

[Redacted content]

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

3.2.1.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS

[Redacted content]

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

3.2.2. Populacja 2

3.2.2.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS

[Redacted content]

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

[Redacted content]

3.2.2.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS

[Redacted content]

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

3.3. WYDATKI W SCENARIUSZU NOWYM

3.3.1. Populacja 1

3.3.1.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS

[Redacted content]

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

3.3.1.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS

[Redacted content]

3.3.2. Populacja 2

3.3.2.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS

3.3.2.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS

3.4. WYDATKI INKREMENTALNE

3.4.1. Populacja 1

3.4.1.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS

3.4.1.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS

3.4.2. Populacja 2

3.4.2.1. Wydatki płatnika publicznego przy uwzględnieniu RSS

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.4.2.2. Wydatki płatnika publicznego przy braku uwzględnienia RSS

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.5. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

[REDACTED]

3.5.1.1. Wyniki analizy wrażliwości przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka

W poniższej tabeli (Tabela 34) przedstawiono wydatki inkrementalne uzyskane w ramach analizy wrażliwości oraz procentową różnicę pomiędzy wynikami analizy podstawowej a danym wariantem analizy wrażliwości. Wydatki w scenariuszach istniejącym i nowym dla poszczególnych wariantów AW dostępne są z poziomu pliku obliczeniowego w zakładce Wyniki, po zmianie odpowiedniego parametru na zakładce Ustawienia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[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	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.5.1.2. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

Poniżej (Tabela 35) przedstawiono wydatki inkrementalne uzyskane w ramach analizy wrażliwości oraz procentową różnicę pomiędzy wynikami analizy podstawowej a danym wariantem analizy wrażliwości. Wydatki w scenariuszach istniejącym i nowym dla poszczególnych wariantów AW dostępne są z poziomu pliku obliczeniowego w zakładce Wyniki, po zmianie odpowiedniego parametru na zakładce Ustawienia.

[Redacted Table Content]

[Redacted Table Content]

[Redacted Table Caption]

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

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

[REDACTED]

3.5.2.1. Wyniki analizy wrażliwości przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka

Poniżej (Tabela 36) przedstawiono wydatki inkrementalne uzyskane w ramach analizy wrażliwości oraz procentową różnicę pomiędzy wynikami analizy podstawowej a danym wariantem analizy wrażliwości. Wydatki w scenariuszach istniejącym i nowym dla poszczególnych wariantów AW dostępne są z poziomu pliku obliczeniowego w zakładce Wyniki, po zmianie odpowiedniego parametru na zakładce Ustawienia.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

3.5.2.2. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

Poniżej (Tabela 37) przedstawiono wydatki inkrementalne uzyskane w ramach analizy wrażliwości oraz procentową różnicę pomiędzy wynikami analizy podstawowej a danym wariantem analizy wrażliwości. Wydatki w scenariuszach istniejącym i nowym dla poszczególnych wariantów AW dostępne są z poziomu pliku obliczeniowego w zakładce Wyniki, po zmianie odpowiedniego parametru na zakładce Ustawienia.

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

Kod	Nazwa	Cena		Liczba	
		Netto	Brutto	Planowana	Realizacja
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	1	1
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	1	1
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

3.5.3.1. Wyniki analizy wrażliwości przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka

Poniżej (Tabela 38) przedstawiono sumaryczne wydatki inkrementalne uzyskane w ramach analizy wrażliwości oraz procentową różnicę pomiędzy wynikami analizy podstawowej a danym wariantem analizy wrażliwości dla obu rozważanych subpopulacji. Wydatki w scenariuszach istniejącym i nowym dla poszczególnych wariantów AW dostępne są z poziomu pliku obliczeniowego w zakładce Wyniki, po zmianie odpowiedniego parametru na zakładce Ustawienia.

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]		
	B	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.5.3.2. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

Poniżej (Tabela 39) przedstawiono sumaryczne wydatki inkrementalne uzyskane w ramach analizy wrażliwości oraz procentową różnicę pomiędzy wynikami analizy podstawowej a danym wariantem analizy wrażliwości dla obu rozważanych subpopulacji. Wydatki w scenariuszach istniejącym i nowym dla poszczególnych wariantów AW dostępne są z poziomu pliku obliczeniowego w zakładce Wyniki, po zmianie odpowiedniego parametru na zakładce Ustawienia.

[Redacted content]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[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	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	B	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych ewolokumabu w ramach proponowanego programu lekowego nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Wymagane będzie utworzenie nowego programu lekowego, co będzie wiązać się z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych i będzie dawać możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów, podobnie jak w przypadku innych programów lekowych.

Zgodnie z wynikami analizy efektywności klinicznej [43] i analizy ekonomicznej [41], dodanie ewolokumabu do terapii standardowej skutkuje spadkiem stężenia LDL-C o około 59% względem terapii standardowej (MTD statyn + EZE). Z kolei obniżenie poziomu stężenia cholesterolu LDL zmniejsza ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca i zdarzeń CV [41]. W związku z powyższym podjęcie decyzji o finansowaniu EWO ze środków publicznych spowoduje ograniczenie liczby zdarzeń CV, a tym samym zużycie zasobów w obrębie polskiego systemu ochrony zdrowia związanych z leczeniem pacjentów, u których te zdarzenia wystąpią.

Ponadto, zgodnie z wynikami przeprowadzonego ostatnio badania występowanie zdarzeń CV prowadzi do wygenerowania istotnych kosztów pośrednich zwłaszcza związanych z zawałem mięśnia sercowego i udarem [44, 45, 46, 47]. Badanie to, zostało przeprowadzone w okresie od września 2016 do listopada 2017 r. w kilku krajach europejskich (w tym w Polsce), pokazuje negatywny wpływ ostrego zespołu wieńcowego (OWZ, zawału mięśnia sercowego i niestabilnej dusznicy bolesnej) oraz udaru na wydajność pacjenta i jego opiekuna w pracy oraz związane z tym koszty pośrednie. Zgodnie z jego wynikami pacjenci z OZW w Polsce stracili średnio 75 dni roboczych, a ich opiekunowie 16 dni roboczych. Pacjenci po udarze mózgu i ich opiekunowie stracili odpowiednio (średnio) 70 i 19 dni roboczych (absenteizm). Co więcej, wydajność pacjentów również uległa pogorszeniu po powrocie do pracy: pacjenci po zawale i po udarze utracili odpowiednio (średnio) 10 i 8 dni roboczych w wyniku prezenteizmu. Powyższe dane pokazują, że OZW i udar generują znaczące koszty pośrednie choroby będące obciążeniem ekonomicznym dla społeczeństwa, które zgodnie z badaniem wynoszą 12 834 euro dla osób po OZW i 12 459 euro dla pacjentów po udarze i są porównywalne z bezpośrednimi kosztami leczenia tych chorób.

W związku z powyższym podjęcie decyzji o finansowaniu ewolokumabu ze środków publicznych może spowodować spadek wydatków publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia. W niniejszej analizie konsekwencje te zostały konserwatywnie pominięte i w związku z tym nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

TABELA 40. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY ASPEKTÓW ETYCZNYCH I SPOŁECZNYCH REFUNDACJI EWOLOKUMABU

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?	Dostęp do technologii lekowej adresuje niezaspokojoną potrzebę zdrowotną [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
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?	Spodziewana jest uzyskanie istotnej korzyści [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] – zgodnie z dowodami klinicznymi przedstawionymi w analizie klinicznej, rozdz. 6.1., wykazano istotną statystycznie różnicę na

korzyść terapii EWO w zakresie pierwszo- i kluczowego drugorzędowego punktu końcowego (odpowiednio zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, wystąpienie zawału mięśnia sercowego, hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej, udaru lub rewaskularyzacji wieńcowej oraz zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, wystąpienie zawału mięśnia sercowego lub udaru).

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Ewolokumab jest innowacyjną terapią o nowym mechanizmie działania, która pozwala chorym z ekstremalnie wysokim ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowych na obniżenie stężenia LDL. [REDAKTOWANE]

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie dotyczy

Czy może wywoływać lęk?

Nie

Czy może powodować dylematy moralne?

Nie

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne? Nie

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi? Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach? Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta? Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody? Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych, finansowanych w ramach programów lekowych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania? Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania? Terapia wymaga czynnego udziału chorego w leczeniu, szczególnie w przypadku leku podawanego w określonych odstępach czasu.

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

[REDACTED]

Populacja docelowa

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Scenariusz istniejący

[Redacted content for Scenariusz istniejący]

Scenariusz nowy

[Redacted content for Scenariusz nowy]

Wydatki inkrementalne

[Redacted content for Wydatki inkrementalne]

Analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

6. Wnioski

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Repatha® ze środków publicznych w ramach programu lekowego

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7. Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z wprowadzeniem finansowania ewolokumabu (Repatha®)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Scenariusz istniejący zdefiniowano jako brak stosowania ewolokumabu w populacji docelowej. Przyjęto, że wszyscy chorzy są leczeni maksymalnymi tolerowanymi dawkami statyn i ezetymibem. W scenariuszu nowym przyjęto, że wprowadzony zostanie wnioskowany program lekowy obejmujący finansowanie terapii ewolokumabem w analizowanej populacji chorych. Założono, że w takim przypadku u części pacjentów leczonych z zastosowaniem terapii statyną i ezetymibem dodany zostanie ewolokumab zgodnie z założonym rozpowszechnieniem tego leku. Analizę wpływu na budżet przeprowadzono poprzez kompilację liczebności populacji docelowej, rozpowszechnienia ewolokumabu oraz średnich kosztów rozważanych schematów terapeutycznych w kolejnych latach analizy zaczerpniętych z analizy ekonomicznej. W związku z tym wszelkie dane i założenia przyjęte w analizie ekonomicznej w celu oszacowania kosztów leczenia pacjentów z populacji docelowej (w tym w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa porównanych terapii oraz występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w tej populacji chorych) mają zastosowanie również w analizie BIA. Analiza wrażliwości w analizie BIA pokrywa zakres niepewności dotyczący przytoczonych parametrów.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Spis tabel i rysunków

[REDACTED]	18
[REDACTED]	18
Tabela 3. Częstość występowania działań niepożądanych produktu Repatha®	21
[REDACTED]	26
[REDACTED]	28
Tabela 6. Charakterystyka pacjentów związana z poziomem LDL-C utrzymującym się po uprzedniej terapii hipolipemizującej [24]	33
Tabela 7. Oszacowania wielkości populacji docelowej (pacjenci, którzy po raz pierwszy spełniają kryteria kwalifikacji do leczenia EWO w kolejnych latach analizy) z uwzględnieniem scenariusza podstawowego oraz scenariuszy analizy wrażliwości	34
[REDACTED]	39
[REDACTED]	39
[REDACTED]	43
[REDACTED]	44
[REDACTED]	45
[REDACTED]	45
Tabela 14. Roczne koszty dla pozostałych kategorii (wygenerowane w CUA) wykorzystane w wariantach podstawowym BIA	48
Tabela 15. Roczne koszty uwzględnione w analizie wrażliwości BIA	49
[REDACTED]	52
[REDACTED]	52
[REDACTED]	53
[REDACTED]	53
[REDACTED]	54
[REDACTED]	54
[REDACTED]	55
[REDACTED]	55
[REDACTED]	56
[REDACTED]	56
[REDACTED]	57
[REDACTED]	58
[REDACTED]	58
[REDACTED]	59
[REDACTED]	59
[REDACTED]	60
[REDACTED]	61
[REDACTED]	61
[REDACTED]	62
[REDACTED]	64

[REDAKTOWANE]	66
[REDAKTOWANE]	68
[REDAKTOWANE]	70
[REDAKTOWANE]	71
Tabela 40. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych refundacji ewolokumabu	74
Tabela 41. Podsumowanie Wyników analizy wpływu na budżet	77
[REDAKTOWANE]	80
[REDAKTOWANE]	81
Rysunek 1. Wyniki oszacowań odsetka pacjentów leczonych terapią MTD statyn + EZE na podstawie danych sprzedażowych dotyczących sprzedaży statyn i ezetymibu	32
Rysunek 2. Liczba chorych leczonych statynami (niezależnie od dawkowania) w kolejnych latach	38

Piśmiennictwo

1. Michalski P. et al. Edukacja zdrowotna pacjentów z chorobami układu sercowo – naczyniowego. *Folia Cardiologica* 2016; 11 (6), 519-524
2. Gajewski P., Szczeklik A. *Interna Szczeklika* 2017, Medycyna Praktyczna, Kraków 2017
3. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al., Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017 May 4;376(18):1713-1722.
4. Russ M. et al., Different treatment options in chronic coronary artery disease: when is it the time for medical treatment, percutaneous coronary intervention or aortocoronary bypass surgery? *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Apr;106(15):253-61.
5. Bangalore S., Guo M., Samadashvili Z. et al., Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Disease, *N Engl J Med* 2015; 372:1213-1222
6. Blankenship J., Moussa I., Chambers C. et al., Staging of multivessel percutaneous coronary interventions: an expert consensus statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012 Jun 1;79(7):1138-52.
7. Jang J., Spertus J., Arnold S. et al., Impact of multivessel revascularization on health status outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease, *J Am Coll Cardiol*. 2015 Nov 10;66(19):2104-2113.
8. Carlo De Innocentiis, Is Complete Revascularisation Mandated for all Patients with Multivessel Coronary Artery Disease?, *Interv Cardiol*. 2018 Jan; 13(1): 45–50.
9. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S., Chaitman B. R., Bax J. J., Morrow D. A., White* H. D. "Czwarta uniwersalna definicja zawału serca (2018)." *Kardiologia Polska* 2018; 76, 10: 1383–1415; DOI: 10.5603/KP.2018.0203
10. Sacco R.L. et al. An updated definition of stroke for the 21st century. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013; 44: 2064-2089
11. Mazur R., Świerkocka-Miastkowska M. Udar mózgu – pierwsze objawy. *Choroby serca i naczyń* 2005, 2; 84 – 87.
12. Aboyans V. et al "Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób tętnic obwodowych w 2017 roku, przygotowane we współpracy z ESVS" *Kardiologia Polska* 2017; 75, 11: 1065–1160.
13. Massimo F. Piepoli et al. Wytyczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku. *Kardiologia Polska* 2016; 74, 9: 821–936; DOI: 10.5603/KP.2016.0120
14. Szymański M. Diagnostyka i farmakoterapia pacjentów z chorobą tętnic obwodowych — o czym powinniśmy pamiętać w codziennej praktyce? *Choroby Serca i Naczyń* 2014, tom 11 (3), 152-158
15. [REDACTED]
16. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://dziennikmz.mz.gov.pl/#/legalact/2019/19/>
17. 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.
18. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696>.
19. Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). AOTMiT 2016.
20. Narodowy Fundusz Zdrowia. Aktualności Centrali. Komunikaty DGL <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/>, dostęp 2019-04-19
21. Za wypowiedzią prof. Piotr Ponikowskiego – Prezesa PTK podczas spotkania, zorganizowanego pod hasłem „Kardiologzy wobec zagrożeń zdrowotnych XXI wieku” <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-ukladu-krazenia/aktualnosci/202185,mamy-wciaz-wieksza-zapadalnosc-na-zawaly-niz-inne-kraje-ue>
22. RAPORT Występowanie, leczenie i prewencja wtórna zawałów serca w Polsce Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca AMI-PL 2009-2012 <http://www.rehabilitacjakardiologicznaptk.pl/wp-content/uploads/2015/02/2014-05-11-Raport-ZS-w-Pl-ost.pdf>

23. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy zakład Higieny, Raport. Występowanie, leczenie i prewencja wtórna zawałów serca w Polsce. Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca AMI-PL 2009-2012. Warszawa, Zabrze, Gdańsk 2014
24. Dyrbuś K. et al., Characteristics of lipid profile and effectiveness of management of dyslipidaemia in patients with acute coronary syndromes - Data from the TERCET registry with 19,287 patients. *Pharmacol Res.* 2019 Jan;139:460-466.
25. Dyrbuś K., Osadnik T., Desperak P. et al., Evaluation of dyslipidaemia and the impact of hypolipidemic therapy on prognosis in high and very high risk patients through the Hyperlipidaemia Therapy in tERTiary Cardiological cEnTer (TERCET) Registry. *Pharmacol Res.* 2018 Jun;132:204-210.
26. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Praluent (alirokumab) w ramach programu lekowego „Leczenie hipercholesterolemii rodzinnej alirokumabem (ICD-10 E78.01)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4331.7.2017
27. Charakterystyka Produktu Leczniczego Repatha®
28. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL; Authors/Task Force Members; Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016 Oct 14;37(39):2999-3058.
29. Catapano AL1, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL. [2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias]. *Kardiologia Pol.* 2016; 74 (11): 1234-318.
30. Atorwastatyna i rosuwastatyna — co nowego dla pacjentów w wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących dyslipidemii w 2016 roku? Statyny — które i w jakich dawkach? Spojrzenie eksperta z perspektywy początku 2017 roku. *Kardiologia Polska* 2017; 75, supl. I: 1–12
31. 3ST-POL trial: standards of statin use in Poland in the context of the European Society of Cardiology guidelines. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2010; 120 (9).
32. Różnice w skuteczności leczenia dyslipidemii u mężczyzn z rozpoznaną otyłością w porównaniu z mężczyznami nieotyłymi. Badanie 3ST-POL. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2016, vol 10, no 4, 179–188
33. Utilisation of lipid-lowering therapies in outpatient settings in Poland: epidemiological survey *Economica Dyslipidaemia* 2015
34. Rosenson RS, Gandra SR, McKendrick J, et al. Identification and Management of Statin-Associated Symptoms in Clinical Practice: Extension of a Clinician Survey to 12 Further Countries. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017; 2017; 31(2): 187–195.
35. Management of Statin Intolerance in 2018: Still More Questions Than Answers. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2018; 18(3): 157-173.
36. Narodowy Fundusz Zdrowia - Statystyka JGP
37. Różnice w skuteczności leczenia dyslipidemii u mężczyzn z rozpoznaną otyłością w porównaniu z mężczyznami nieotyłymi. Badanie 3ST-POL. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2016, vol 10, no 4, 179–188
38. Utilisation of lipid-lowering therapies in outpatient settings in Poland: epidemiological survey *Economica Dyslipidaemia* 2015
39. Alirokumab (Praluent®) w leczeniu heterozygotycznej postaci hipercholesterolemii rodzinnej. Analiza wpływu na budżet. HTA Consulting Sp. z o.o. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/148/AW/148_AW_4_OT.4331.7.2017_PRALUENT_E78.01_2018.01.03.pdf (dostęp: 26.04.2019 r.)
40. Uwaga do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Repatha (ewolokumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (ICD-10: E78.01)”. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/5927-37-2019-zlc>
41. [REDACTED]
42. IKAR pro. Dostęp: <http://ikarpro.pl/pl> (20.3.2019).
43. [REDACTED]
44. Kotseva K., Gerlier L., Sidelnikov E., Kutikova L., Lamotte M., Amarenco P., Annemans L. Patient and caregiver productivity loss and indirect costs associated with cardiovascular events in Europe. *European Journal of Preventive Cardiology* 2019; 0(00) 1–8
45. Bresseleers J., De Sutter J. Return to work after acute coronary syndrome: Time for action. *European Journal of Preventive Cardiology* 2019;0(00) 1–3
46. Pogosova N. Costs associated with cardiovascular disease create a significant burden for society and they seem to be globally underestimated. *European Journal of Preventive Cardiology* 2019;0(00) 1–3
47. Portal Rynek Zdrowia, Badanie: koszty pośrednie OZW i udaru podwajają wydatki na leczenie <http://www.rynekzdrowia.pl/Badania-i-rozwoj/Badanie-koszty-posrednie-OZW-i-udaru-podwajaja-wydatki-na-leczenie,193888,11.html>, dostęp 2019-04-18

-
- 48 Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Praluent(alirokumab) w ramach programu lekowego „Leczenie hipercholesterolemii rodzinnej alirokumabem (ICD-10 E78.01)” Analiza weryfikacyjna http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/148/AWA/148_AWA_OT.4331.7.2017_PRALUENT_alirokumab_E78.01.pdf