

**AESTIMO**

# Analiza ekonomiczna

aktualizacja wyników

**Hizentra<sup>®</sup>**

**immunoglobulina ludzka normalna (SCIg)**

w leczeniu przewlekłej zapalnej demielinizacyjnej polineuropatii

Wersja 1.0  
Kraków 2019

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik

ul. Krakowska 36/3

31-062 Kraków

Tel./fax. 12 430 08 73

Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999

Internet: <http://www.aestimo.eu>

E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

## Autorzy

---

████████████████████  
████████████████████  
████████████████████  
████████████████████

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę CSL Behring.

████████████████████.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 28 grudnia 2019 r.

## Spis treści

7	Wyniki analizy ekonomicznej.....	4
7.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych.....	4
7.2	Wyniki analizy minimalizacji kosztów oraz analizy progowej.....	5
7.3	Analiza wrażliwości.....	6
8	Wartość parametrów CUR dla porównanych terapii.....	13

## 7 Wyniki analizy ekonomicznej

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, zawartymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy podstawowej przedstawiono dla porównania SCIg vs IVIg:

- oszacowanie różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej,
- oszacowanie ceny zbytu netto produktu leczniczego Hizentra (SCIg), przy której powyższa różnica kosztów wynosi 0. W przypadku, gdy progowa cena zbytu netto produktu Hizentra jest obliczana z uwzględnieniem aktualnie obowiązującej podstawy limitu w grupie (cena hurtowa produktu HyQvia 1 fiol po 50 ml, EAN: 5909991072889), istnienie progowej ceny zbytu netto jest uzależnione od kierunku wyników analizy minimalizacji kosztów:
  - w sytuacji, kiedy terapia lekiem Hizentra jest tańsza od komparatora, progowa cena brutto dla płatnika jest wyższa od obowiązującego limitu finansowania leku Hizentra. Wówczas progowa cena zbytu netto, tj. cena produktu Hizentra, przy której różnica kosztów porównywanych strategii jest równa zero, nie istnieje, gdyż przy dowolnie wysokiej cenie zbytu netto cena dla płatnika nie przekroczy poziomu obecnego limitu finansowania (gdyż jest limitowana przez cenę hurtową produktu stanowiącego podstawę limitu); w konsekwencji, niezależnie od wysokości ceny zbytu netto koszty ocenianej interwencji pozostaną niższe od komparatora;
  - w sytuacji, kiedy koszty terapii Hizentra są wyższe od komparatora, progowa cena brutto dla płatnika jest niższa od obowiązującego limitu finansowania leku Hizentra. Wówczas progowa cena zbytu netto istnieje i jest równa oszacowanej progowej cenie brutto dla płatnika pomniejszonej o VAT i marżę hurtową

Wyniki analizy przedstawiono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).

### 7.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Aktualizacja wyników analizy wynika z przyjęcia najbardziej aktualnej ceny jednostkowej produktów zawierających osoczopochodne immunoglobuliny ludzkie w formie dożylniej (IVIg), wynoszącej [REDACTED]. Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie kosztów

porównywanych strategii leczenia (w podziale na wyróżnione składowe koszty całkowitego), przypadających na jednego pacjenta w horyzoncie rocznym. Ze względu na metodykę niniejszej analizy ekonomicznej wyniki zdrowotne nie zostały uwzględnione.

Tabela 1. Zestawienie oszacowań kosztów porównywanych strategii leczenia.

Porównywane terapie	Koszt roczny terapii
SCIg	██████████/pacjent/rok
IVIg	██████████/pacjent/rok

Roczne koszty leczenia SCIg i IVIg w ramach programu lekowego wyniosą odpowiednio ██████████ oraz ██████████ w przeliczeniu na chorego na CIDP.

## 7.2 Wyniki analizy minimalizacji kosztów oraz analizy progowej

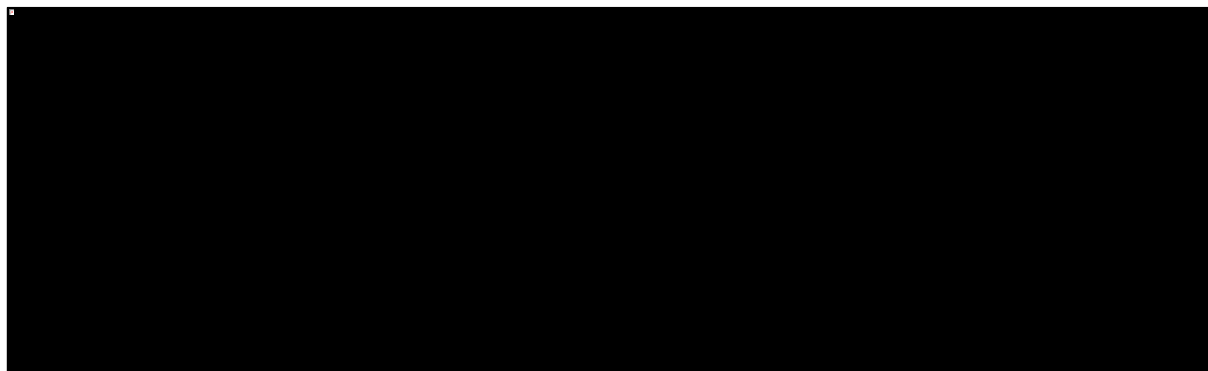
W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty uzyskane w modelu, przypadające na jednego pacjenta otrzymującego terapię SCIg (lek Hizentra) lub terapię IVIg w leczeniu CIDP oraz inkrementalne koszty wynikające z zastąpienia leczenia IVIg terapią SCIg.

Tabela 2. Wyniki CMA: SCIg (lek Hizentra) vs IVIg z PPP/PPP+P.

Strategia leczenia	Koszty	Różnica kosztów	Cena progowa [zł/g]	
			płatnika (brutto)	cena zbytu netto
SCIg (Hizentra)	██████████	██████████	██████	██████████
IVIg	██████████		██████	██████████

Wyniki analizy minimalizacji kosztów zobrazowano również na poniższym wykresie.

Wykres 1. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P).



Zastąpienie terapii IVIg przez terapię z udziałem leku Hizentra (SCIg) wygeneruje w skali 1 roku oszczędności w wysokości [REDACTED]/pacjenta.

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań*, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając ceny zbytu netto produktu leczniczego Hizentra przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero.

[REDACTED]

Wyniki analizy progowej ceny produktu Hizentra (progowa cena brutto za opakowanie) przedstawiono poniżej:

- Hizentra, roztwór do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. po 50 ml (EAN: 5909991067380) – [REDACTED];
- Hizentra, roztwór do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. po 10 ml (EAN: 5909990869572) – [REDACTED];
- Hizentra, roztwór do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. po 20 ml (EAN: 5909990869657) – [REDACTED];
- Hizentra, roztwór do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. po 5 ml (EAN: 5909990869541) – [REDACTED].

### 7.3 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości wykonano celem identyfikacji parametrów modelu obciążonych niepewnością oraz oceny wpływu zmiany wartości tych parametrów na wynik końcowy analizy podstawowej. W analizie wrażliwości wyniki obliczono przy założeniu zakresów zmienności niepewnych parametrów, określonych m.in. na podstawie przeglądu literatury lub założeń własnych.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, przedstawionymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wrażliwości przedstawiono kolejno:

- określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań wykonanych w analizie podstawowej i ich uzasadnienie;
- oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4 Rozporządzenia, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice powyższych zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.

Analizę wrażliwości przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP), przy czym należy zauważyć, że uwzględnione w analizie kategorie kosztowe nie obejmują dopłaty pacjentów, w związku, z czym perspektywa płatnika publicznego jest równoważna z perspektywą wspólną płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P = PPP).

Celem oceny wiarygodności uzyskanych wyników oraz wpływu poszczególnych zmiennych na wynik końcowy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości. Szczegółowe zestawienie wartości parametrów modelu wykorzystanych w analizie wrażliwości do oceny niepewności wyników zawiera tabela poniżej.

Tabela 3. Zestawienie założeń analizy wrażliwości CMA.

Zmienna modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenia analizy podstawowej	Założenia analizy wrażliwości
Masa ciała chorych na CIDP	Podstawowa masa ciała: 72,96 kg - masa ciała została zaczerpnięta z aneksu do analiz z zakresu stosowania immunoglobulin w chorobach neurologicznych opracowanego przez AOTMiT (AOTMiT 2014)	Niższa masa ciała: 60,3 kg mc. – jest to minimalna masa ciała z badania klinicznego <i>PATH</i> , na poziomie najniższej wartości z podanego zakresu w ramieniu chorych otrzymujących SCIg w dawce 0,4 g/kg mc. (n = 58) ( <i>Badanie PATH</i> )  Wyższa masa ciała: 86,5 kg mc. – maksymalna masa ciała z badania klinicznego <i>PATH</i> , na poziomie średniej masy ciała w ramieniu chorych otrzymujących PBO (n = 57) W analizie wrażliwości nie testowano wariantu, w którym przyjęto masę ciała na poziomie najwyższej wartości z zakresu tj. 98 kg mc. uznając, że wariant ten byłby nierealistyczny. ( <i>Badanie PATH</i> )
Koszt jednostkowy IVIg		

Zmienna modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenia analizy podstawowej	Założenia analizy wrażliwości
		<div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px;"></div>
Schemat dawkowania IVIg	Założenie przyjęte na podstawie badania ICE: <ul style="list-style-type: none"> <li>• dawka na cykl: 1 g/kg mc. /cykl, podawana w ciągu 2 dni;</li> <li>• długość cyklu: 3 tygodnie.</li> </ul>	Przyjęcie minimalnej liczby dni w których IVIg może być podawany, na podstawie badania ICE: <ul style="list-style-type: none"> <li>• dawka na cykl: 1 g/kg mc. /cykl, podawana w ciągu 1 dnia;</li> <li>• długość cyklu: 3 tygodnie.</li> </ul> Schemat dawkowania z najnowszych wytycznych klinicznych AAAAI 2017: <ul style="list-style-type: none"> <li>• dawka na cykl: 0,4 g/kg mc./dzień, podawana przez 5 dni;</li> <li>• długość cyklu: 5 tygodni (średnia z zakresu: 2-8 tyg.)</li> </ul> Schemat dawkowania z polskich wytycznych klinicznych Korsak 2014: <ul style="list-style-type: none"> <li>• dawka na cykl: 0,3 g/kg mc./dzień (średnia z zakresu: 0,2-0,4 g/kg mc./dzień), podawana przez 5 dni;</li> <li>• długość cyklu: 6 tygodni (średnia z zakresu: 4-8 tyg.)</li> </ul>
Zużycie SClg	Zużycie SClg na tym samym poziomie co wcześniej stosowana IVIg (założenie przyjęte w oparciu o Cocito 2017, Cocito 2014, Hadden 2015, Markvardsen 2014, ChPL Hizentra, Cocito 2012, Lazzaro 2014)	+3,03%:- wzrost zużycia SClg w stosunku do uprzednio stosowanej IVIg, minimalna zmiana dawki SClg w stosunku do dawki początkowej oszacowana na podstawie Markvardsen 2014 +12,12% wzrost zużycia SClg w stosunku do uprzednio stosowanej IVIg, maksymalna zmiana dawki SClg w stosunku do dawki początkowej oszacowana na podstawie Markvardsen 2014
Warunki refundacji leku Hizentra	Zgodnie z aktualnie obowiązującym wykazem leków refundowanych lek Hizentra nie stanowi podstawy limitu w grupie limitowej „1066.1, Immunoglobulinum humanum subcutaneum”	Lek Hizentra stanowi podstawę limitu w grupie limitowej „1066.1, Immunoglobulinum humanum subcutaneum”.

Przyjęto następującą numerację i definicje wariantów jednokierunkowej analizy wrażliwości:

#### Analiza podstawowa

- I. Zmniejszona masa ciała chorych (*Badanie PATH*);
- II. Zwiększona masa ciała chorych (*Badanie PATH*);
- III. Minimalny koszt jednostkowy IVIg równy XXXXXXXXXX



- IV. Maksymalny koszt jednostkowy IVIg równy [REDACTED]
- V. Minimalna liczba dni, w których IVIg jest podawany na cykl (*Badanie ICE*);
- VI. Schemat dawkowania IVIg przyjęty z najnowszych wytycznych klinicznych *AAAAI 2017*;
- VII. Schemat dawkowania IVIg przyjęty z polskich wytycznych klinicznych *Korsak 2014*;
- VIII. Wzrost dawki SCIg w stosunku do uprzednio stosowanej dawki IVIg o 3,03% (*Markvardsen 2014*);
- IX. Wzrost dawki SCIg w stosunku do uprzednio stosowanej dawki IVIg o 12,12% (*Markvardsen 2014*);
- X. [REDACTED]
- XI. [REDACTED];
- XII. Średni ważony koszt jednostkowy IVIg równy [REDACTED];
- XIII. Lek Hizentra stanowi podstawę limitu.

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości do analizy minimalizacji kosztów z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych z wyszczególnieniem:

- całkowitych kosztów porównywanych strategii:
  - Hizentra (SCIg) vs IVIg;
- inkrementalnego kosztu terapii lekiem Hizentra,
- jeśli jest to możliwe to oszacowanie ceny zbytu netto produktu leczniczego Hizentra, przy której powyższa różnica kosztów wynosi 0.

### Wyniki analizy wrażliwości z PPP

Tabela 4. Jednokierunkowa analiza wrażliwości minimalizacji kosztów (PPP=PPP+P).

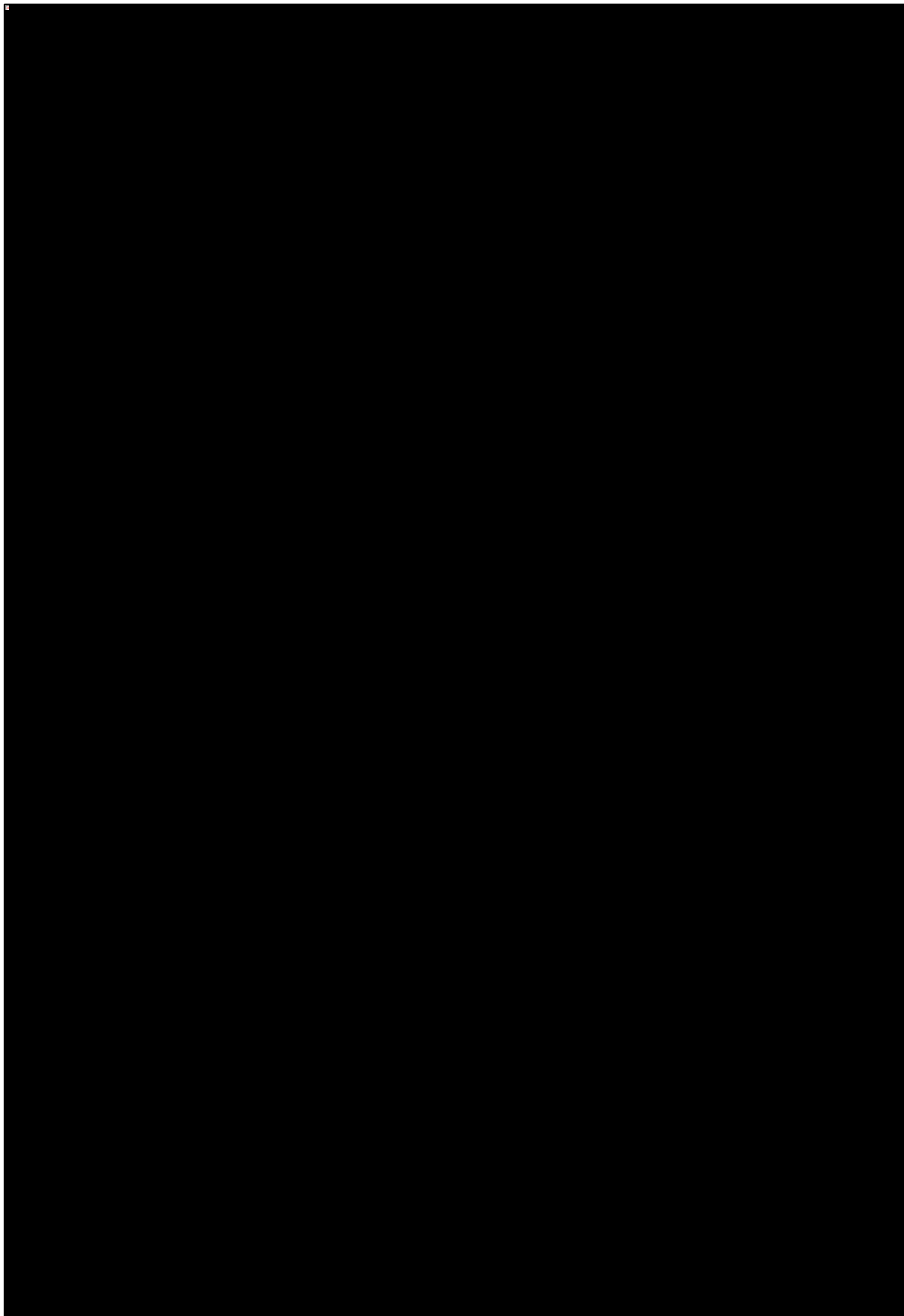
Wariant AW	Strategia leczenia	Koszt	Różnica kosztów	Cena progowa	
				Płatnika (brutto)	Cena zbytu netto
Analiza podstawowa	Hizentra (SCIg)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	IVIg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I. Zmniejszona masa ciała chorych ( <i>Badanie PATH</i> )	Hizentra (SCIg)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	IVIg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wariant AW	Strategia leczenia	Koszt	Różnica kosztów	Cena progowa	
				Płatnika (brutto)	Cena zbytu netto
II. Zwiększona masa ciała chorych ( <i>Badanie PATH</i> )	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			
████████████████████	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			
████████████████████	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			
V. Minimalna liczba dni, w których IVIg jest podawany na cykl ( <i>Badanie ICE</i> )	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			
VI. Schemat dawkowania IVIg przyjęty z najnowszych wytycznych klinicznych AAAAI 2017	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			
VII. Schemat dawkowania IVIg przyjęty z polskich wytycznych klinicznych <i>Korsak 2014</i>	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			
VIII. Wzrost dawki SCIg w stosunku do uprzednio stosowanej dawki IVIg o 3,03% ( <i>Markvardsen 2014</i> )	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			
IX. Wzrost dawki SCIg w stosunku do uprzednio stosowanej dawki IVIg o 12,12% ( <i>Markvardsen 2014</i> )	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			
████████████████████	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			
████████████████████	Hizentra (SCIg)	████████	████████	████████	████████
	IVIg	████████			

Wariant AW	Strategia leczenia	Koszt	Różnica kosztów	Cena progowa	
				Płatnika (brutto)	Cena zbytu netto
[REDACTED]	Hizentra (SCIg)	[REDACTED]			
	IVIg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
XIII. Lek Hizentra stanowi podstawę limitu	Hizentra (SCIg)	[REDACTED]			
	IVIg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Poniżej wyniki uzyskane w analizie wrażliwości przedstawiono w formie graficznej, uwzględniając zmiany w obrębie kosztów porównywanych terapii.

Wykres 2. Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów (PPP=PPP+P).



W poniższej tabeli przedstawiono ceny progowe otrzymane w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości.

Tabela 5. Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów – progowa cena netto oraz brutto za opakowanie.

Wariant AW	Hizentra 0,2 g/ml, 1 fiol. a 50 ml		Hizentra 0,2 g/ml, 1 fiol. a 10 ml		Hizentra 0,2 g/ml, 1 fiol. a 20 ml		Hizentra 0,2 g/ml, 1 fiol. a 5 ml	
	brutto	netto	brutto	netto	brutto	netto	brutto	netto
I								
II								
III								
IV								
V								
VI								
VII								
VIII								
IX								
X								
XI								
XII								
XIII								

## 8 Wartość parametrów CUR dla porównanych terapii

W związku z faktem, że analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku Hizentra (SCIg) nad IVIg tj. zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji leków (*Ustawa 2011*), w ramach analizy ekonomicznej dla powyższego wskazania przedstawiono dodatkowo:

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (lek Hizentra), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnych i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologie opcjonalne (IVIg), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;

- kalkulację maksymalnych cen zbytu netto wnioskowanej technologii, przy których współczynnik CUR dla terapii lekiem Hizentra nie jest wyższy od współczynnika CUR dla strategii komparatorów.

Na potrzeby oszacowania współczynników CUR dla ocenianych interwencji (Hizentra, IVIg), w analizie obliczono efekt zdrowotny leczenia CIDP w rocznym horyzoncie czasowym, wyrażony w latach życia skorygowanych o jakość (QALY). Ze względu na fakt, że analiza podstawowa ma charakter minimalizacji kosztów (tj. zakłada brak różnic w skuteczności porównywanych interwencji), w obliczeniach założono jednakowy efekt zdrowotny dla porównywanych interwencji, przyjęty na poziomie użyteczności w populacji chorych na CIDP otrzymujących IVIg. Dane te zostały zaczerpnięte z pracy mającej na celu między innymi ocenę jakości życia chorych na CIDP w południowej Anglii. Badanie zostało przeprowadzone w populacji 50 chorych na CIDP, z czego 43 uczestniczyło w części badania mającej na celu ocenę jakości życia. Średnia wartość użyteczności w podgrupie chorych na CIDP wyniosła 0,62 (SD: 0,23) (Mahdi-Rogers 2014).

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty i efekty uzyskane w modelu, przypadające na jednego pacjenta otrzymującego lek Hizentra lub IVIg w leczeniu CIDP oraz wartości ilorazów kosztów i efektów (CUR).

Tabela 6. Wyniki CUR: Hizentra vs IVIg z PPP/PPP+P.

Strategia leczenia	Koszt	Efekty [QALY]	CUR [zł/QALY]	Cena progowa [zł/g]	
				płatnika (brutto)	netto
SCIg (Hizentra)	██████████	██	██████████	██████████	██████████
IVIg	██████████	██	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██	██████████	██████████	██████████

Wyniki analizy progowej ceny produktu Hizentra (progowa cena brutto za opakowanie) przedstawiono poniżej:

- Hizentra, r-r do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. po 50 ml (EAN: 5909991067380) – ██████████;

- 
- Hizentra, r-r do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. po 10 ml (EAN: 5909990869572) – ██████;
  - Hizentra, r-r do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. po 20 ml (EAN: 5909990869657) – ██████;
  - Hizentra, r-r do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. po 5 ml (EAN: 5909990869541) – ██████.