

AESTIMO

Analiza wpływu na budżet płatnika

Idelvion[®] (albutrepenonakog alfa)

w zapobieganiu krwawieniom u dzieci z hemofilią B

Wersja 1.0
Kraków 2020

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

Autorzy

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

Konflikt interesów

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

[REDACTED]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 30 lipca 2020 r.

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie	6
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	9
1 Cel analizy.....	10
2 Metodyka	10
2.1 Porównywane scenariusze	11
2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Idelvion i wnioskowane warunki objęcia refundacją	11
2.3 Perspektywa analizy.....	14
2.4 Horyzont czasowy	15
3 Populacja docelowa.....	15
3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej chorych, kwalifikujących się do leczenia w ramach programu lekowego.....	16
3.2 Udziały rynkowe poszczególnych interwencji.....	20
3.2.1 Scenariusz istniejący.....	22
3.2.2 Scenariusz nowy	23
3.2.3 Podsumowanie zużycia rekombinowanych czynników krzepnięcia w scenariuszu aktualnym i nowym	24
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	26
3.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana.....	26
3.5 Warianty skrajne analizy	26
3.5.1 Wariant minimalny.....	27
3.5.2 Wariant maksymalny.....	27
3.6 Analiza kosztów	27
3.6.1 Koszty leczenia z wykorzystaniem koncentratów rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX	28
3.6.1.1 Ceny jednostkowe	28

3.6.2	Koszty diagnostyki, monitorowania oraz kwalifikacji i weryfikacji leczenia w ramach programu lekowego	30
4	Zestawienie parametrów modelu	32
4.1	Analiza podstawowa	32
4.2	Analiza wrażliwości	33
5	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia.....	35
6	Wyniki analizy wpływu na budżet.....	36
6.1	Wariant podstawowy.....	36
6.2	Wariant minimalny	38
6.3	Wariant maksymalny	40
6.4	Przewidywane zużycie opakowań Idelvion	42
6.5	Analiza wrażliwości	43
7	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	46
8	Aspekty etyczne i społeczne	46
9	Dyskusja i ograniczenia.....	47
10	Wnioski końcowe	48
11	Załączniki.....	51
11.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	51
11.2	Wnioskowane zmiany w programie lekowym	52
	Spis Tabel	56
	Spis Wykresów	57
	Piśmiennictwo.....	58

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AW	Analiza wrażliwości
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i>)
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
FIX	czynnik krzepnięcia IX
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NPLH	Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne
PICO	schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, komparatory, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PPL	projekt programu lekowego
PPP	perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
pdFIX	osoczopochodny czynnik krzepnięcia IX (z ang. <i>Plasma-Derived Factor IX</i>)
rFIX	rekombinowany czynnik krzepnięcia IX (z ang. <i>Recombined Factor IX</i>)
rFIXFc	rekombinowane białko fuzyjne wiążące czynnik krzepnięcia IX z domeną Fc ludzkiej immunoglobuliny G1 (z ang. <i>Recombinant Fusion Protein Linking Coagulation Factor IX with Fc</i>)
rIX-FP	rekombinowane białko fuzyjne wiążące czynnik krzepnięcia IX z albuminą (z ang. <i>Recombinant Fusion Protein Linking Coagulation Factor IX with Albumin</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i>)
ZZP	Zakład Zamówień Publicznych

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Idelvion (albutrepenonakog alfa), stosowanego w leczeniu dzieci z ciężką hemofilią B.

Analiza została wykonana na zlecenie CSL Behring Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Idelvion w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”.

Metodyka

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak systemowej refundacji albutrepenonakogu alfa) oraz nowym (stan po podjęciu ewentualnej decyzji o refundacji leku Idelvion), w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanego wprowadzenia zmian. Horyzont czasowy analizy obejmował okres od początku stycznia 2021 do końca grudnia 2022.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Idelvion oszacowano w oparciu o dane publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia dotyczące liczby osób leczonych aktualnie

refundowanymi rekombinowanymi bądź osoczo pochodnymi czynnikami krzepnięcia IX w ramach aktualnie obowiązującego programu lekowego. Założono przy tym, że do momentu rozpoczęcia horyzontu czasowego analizy (styczeń 2021) w ramach programu lekowego leczenia hemofilii B zostaną wprowadzone zmiany rozszerzające kryteria kwalifikacji do leczenia z wykorzystaniem rekombinowanych czynników krzepnięcia IX. Założono także, że refundacja leku Idelvion nie wpłynie na zmianę liczebności populacji pacjentów leczonych w scenariuszu nowym, a jedynie doprowadzi do zmiany udziałów rynkowych poszczególnych technologii medycznych.

Do określenia aktualnych oraz przyszłych pozycji rynkowych opcjonalnych strategii leczenia wykorzystano informacje dostarczone przez Wnioskodawcę dotyczące odsetka pacjentów spełniających wyszczególnione kryteria kwalifikacji do programu leczenia długodziałającymi czynnikami krzepnięcia, takie jak roczna częstość spontanicznych krwawień czy konieczność założenia centralnego dostępu żylnego.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności populacji docelowej oraz udziałów docelowych terapii lekiem Idelvion.

Ze względu na pełne finansowanie leczenia z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Koszty nie zostały podane do dyskontowania.

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia, a także dane z zakończonych

postępowań przetargowych Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia. Uwzględniono kategorie kosztów związane z bezpośrednimi kosztami medycznymi: refundacji czynników krzepnięcia (leków Alprolix, BeneFIX, Rixubis i Idelvion), kwalifikacji oraz weryfikacji leczenia, a także diagnostyki i monitorowania.

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych, przygotowanymi przez Zespół Ekspertów działający we współpracy z Agencją Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012).

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Analiza wpływu na budżet

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Idelvion w ramach programu lekowego w populacji pediatrycznej pacjentów z ciężką postacią hemofilii B doprowadzi do umiarkowanego wzrostu wydatków płatnika publicznego. Wyznaczone w analizie dodatkowe wydatki płatnika publicznego związane z refundacją leku Idelvion mogą być w rzeczywistości znacząco niższe ze względu na specyfikę warunków rynkowych, mianowicie fakt, że wybór leków wykorzystywanych do realizacji programu lekowego odbywa się w ramach postępowań przetargowych ogłaszanych przez Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia, rzeczywista cena, po której dostarczany będzie lek Idelvion będzie regulowana w tychże postępowaniach.

[Redacted]

Dzięki refundacji leku Idelvion, pacjenci zyskają dodatkową opcję terapeutyczną o skuteczności

nie mniejszej, niż obecnie dostępne i refundowane w tym wskazaniu terapie, a jednocześnie dzięki innowacyjnej formulacji leku, pozwalającej na wydłużenie okresu pomiędzy kolejnymi podaniami w ramach profilaktyki długoterminowej. Z dużym prawdopodobieństwem przełoży się to na nie tylko wyższy komfort leczenia u pacjentów, ale także ściślejsze przestrzeganie zaleceń lekarza, co w konsekwencji może prowadzić do dodatkowych korzyści klinicznych.

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Idelvion (albutrepenonakog alfa) we wskazaniu zapobiegania krwawieniom u dzieci z ciężką postacią hemofilii B.

Analiza została wykonana na zlecenie CSL Behring Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Idelvion w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”.

2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do zastosowania produktu Idelvion w kolejnych latach horyzontu czasowego,
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. brak systemowej refundacji albutrepenonakogu alfa) oraz nowym (stan po podjęciu decyzji o refundacji leku Idelvion),
- oszacowanie kosztów związanych z zastosowaniem wnioskowanej interwencji oraz technologii opcjonalnych, stosowanych w populacji docelowej,
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Idelvion.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Idelvion oszacowano w oparciu o dane ze sprawozdania z działalności NFZ za rok 2019 (*UR 6/2020/III*) dotyczące liczby osób objętych programem lekowym „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” w tym okresie. Uzupełnieniem oszacowania liczebności było ustalenie aktualnie stosowanych schematów leczenia w populacji docelowej oraz ich udziałów rynkowych. Posłużono się w tym celu założeniami własnymi, uzupełnionymi oszacowaniami dostarczonymi przez Wnioskodawcę.

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności populacji docelowej oraz udziałów rynkowych terapii Idelvion. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Excel® 2010.

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016) oraz zapisami Rozporządzenia 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 leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012).

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

- **Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie, z którym produkt leczniczy Idelvion nie jest finansowany ze środków publicznych, a chorzy wchodzący w skład populacji docelowej otrzymują obecnie refundowane w ramach świadczeń gwarantowanych rekombinowane czynniki krzepnięcia IX: leki BeneFIX (nonakog alfa), Rixubis (nonakog gamma) i Alprolix (eftrenonakog alfa).
- **Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o umieszczenie leku Idelvion na liście leków refundowanych. W scenariuszu nowym Idelvion przejmuje część udziałów przypisanych w scenariuszu istniejącym dostępnym komparatorom, nie mając jednocześnie wpływu na całkowitą liczebność populacji docelowej.

2.2 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Idelvion i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Na chwilę obecną produkt leczniczy Idelvion (albutrepenonakog alfa) nie jest finansowany systemowo ze środków publicznych (MZ 18/02/2020).

Wnioskowane warunki refundacji leku Idelvion zakładają jego dostępność w ramach obecnie istniejącego programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”,

stanowiącego załącznik B.15 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia (MZ 18/02/2020). Proponowane zmiany w obowiązującym programie lekowym przedstawiono w Załączniku 11.2 (str. 52).

Propozycja wnioskodawcy zakłada umieszczenie następujących prezentacji leku Idelvion:

- Idelvion 250 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań;
- Idelvion 500 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań;
- Idelvion 1000 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań;
- Idelvion 2000 j.m., proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań;

w nowoutworzonej grupie limitowej, która będzie zawierać wyłącznie lek Idelvion, w której podstawę limitu będzie stanowił produkt leczniczy Idelvion 250 j.m.

W chwili obecnej w Polsce w ramach aktualnie obowiązujących programów lekowych „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)” (Załączniki B.15 i B.94 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia) dostępne są:

- Rekombinowany czynnik krzepnięcia krwi IX: refundowane są dwa leki z tej grupy – BeneFIX i Rixubis;
- Rekombinowany czynnik krzepnięcia krwi IX o przedłużonym działaniu: refundowany jest jeden lek z tej grupy – Alprolix;

Wszystkie wymienione powyżej preparaty znajdują się we wspólnej grupie limitowej „1091.1, Factor IX coagulationis humanus Recombinate” (MZ 18/02/2020), w której podstawę limitu wyznacza preparat Rixubis (nonakog gamma), 3000 j.m., EAN: 05909991210144, a limit dla wszystkich produktów w tej grupie został obliczony w oparciu o ich zawartość wyrażoną w jednostkach międzynarodowych. Tymczasem w Raporcie AOTMiT opublikowanym w lutym 2020 r., dotyczącym m.in. dotychczasowego modelu finansowania koncentratów czynników krzepnięcia do zabezpieczenia krwawień i zabiegów dla subpopulacji pediatrycznej, analitycy Agencji słusznie zauważają, iż czynniki krzepnięcia o przedłużonym działaniu powinny być traktowane inaczej, niż standardowe czynniki rekombinowane IX, przytaczając m.in. opinie eksperckie wskazujące na istotność przedłużonego czasu działania, który powoduje zmniejszenie liczby iniekcji i częstości zakładania żylnych cewników centralnych (str. 24, AOTMiT 2020). W tym samym miejscu w Raporcie pojawia się też ważny komentarz: „(...) w celu właściwej oceny kosztu czynników o przedłużonym działaniu względem dotychczas stosowanych preparatów, zasadnym, z uwagi na różną częstotliwość podawania czynników, wydaje się przed wszystkim porównywanie kosztu miesięcznego terapii zamiast porównywania samej ceny jednostkowej” Zgodnie z nim, wydaje się, że w przypadku

produktu Alprolix, limit finansowania powinien być wyznaczony w oparciu właśnie o miesięczne zużycie leku lub PDD, a nie o liczbę j.m. w opakowaniu, choć w rzeczywistości w przypadku czynników krzepnięcia o przedłużonym działaniu bardziej zasadne byłoby po prostu utworzenie odrębnej grupy limitowej.

[REDACTED]

[REDACTED] Szczegółowo omówienie warunków refundacji przedstawiono w dokumencie *AE Idelvion 2020*.

[REDACTED]

Zgodnie z obowiązującymi zasadami kwalifikacji leków do odpowiedniej odpłatności (Art. 14, *Ustawa 2011*), w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produkt leczniczy Idelvion zostanie zakwalifikowany do bezpłatnego poziomu odpłatności, ze względu na zakładaną refundację w ramach programu lekowego. Proponowana w dokumentacji refundacyjnej cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe produktu Idelvion wynosi:

[REDACTED]

Założenia dotyczące warunków refundacyjnych produktu leczniczego Idelvion w programie leczenia hemofilii podsumowano w Tabela 1.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Idelvion.

Warunek refundacji		Opakowania jednostkowe			
Substancja czynna		albutrepenonakog alfa			
Dawka	250 j.m.	500 j.m.	1 000 j.m.	2 000 j.m.	
Postać farmaceutyczna		roztwór do wstrzykiwań			
Zawartość opakowania jednostkowego	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań 250 j.m.	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań 500 j.m.	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań 1000 j.m.	proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań 2000 j.m.	
[redacted]		[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]					
[redacted]			[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]					
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.3 Perspektywa analizy

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do

finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP). Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

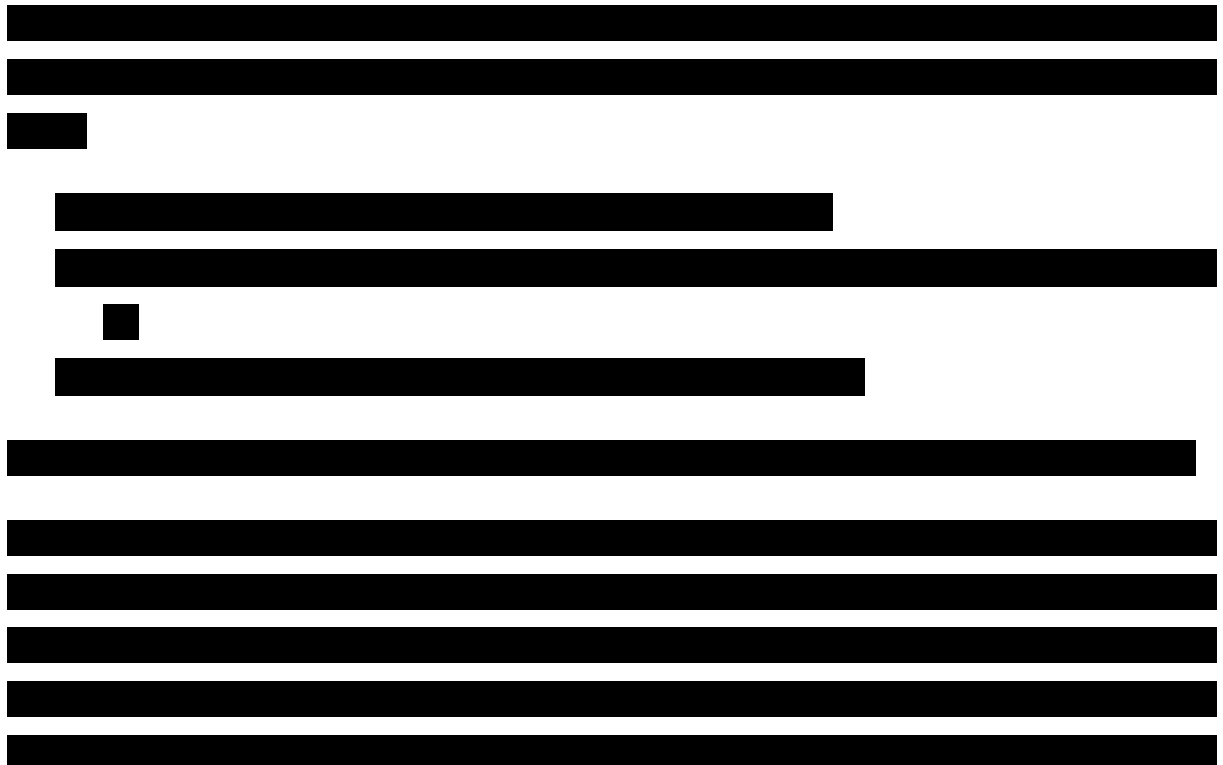
2.4 Horyzont czasowy

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Idelvion w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanego wprowadzenia zmian.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin rozpoczęcia realizacji wnioskowanego programu lekowego ustalono początek 2021 roku. Za początek horyzontu czasowego w analizie przyjęto zatem 01.01.2021.

W związku z powyższym horyzont czasowy analizy obejmował okres od początku stycznia 2021 do końca grudnia 2022 roku. W ramach przeprowadzonego modelowania horyzont czasowy analizy podzielono na cztery półroczne cykle.

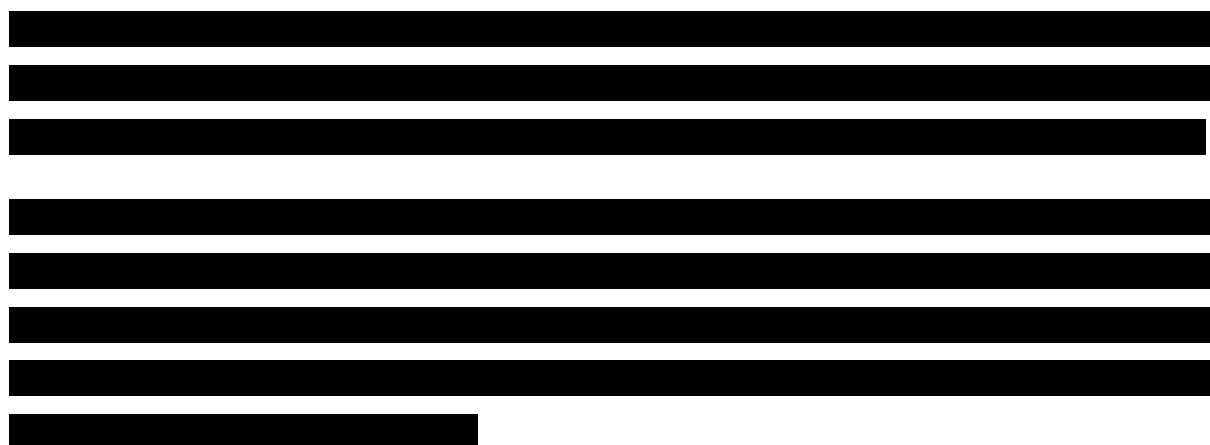
3 Populacja docelowa



W celu oszacowania rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do zastosowania produktu Idelvion wykorzystano dane z rocznego sprawozdania z działalności NFZ za rok 2019 (*UR 6/2020/III*) dotyczące ilości osób objętych programem „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B”, zdefiniowanym w załączniku B.15 do Obwieszczenia Ministra Zdrowa w sprawie listy leków refundowanych (*MZ 18/02/2020*).

3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej chorych, kwalifikujących się do leczenia w ramach programu lekowego

Leczenie hemofilii w Polsce realizowane jest w ramach Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne. Aktualne cele programu zdefiniowane są w ramach strategii leczenia obejmującej lata 2019-2023. Zgodnie z aktualizacją programu z dnia 24.01.2020 (*NPLH 2020*), w której powołano się na bazę danych prowadzoną przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii, liczebność populacji osób chorych na hemofilię B w Polsce wynosi około **399** pacjentów.



Liczba osób leczonych rekombinowanymi czynnikami krzepnięcia IX

Dane dotyczące liczby rozliczonych jednostek rozliczeniowych w poszczególnych zakresach oraz liczby osób objętych danym programem w zakresie leczenia szpitalnego publikowane są przez Narodowy Fundusz Zdrowia w ramach co półrocznych sprawozdań z działalności funduszu. W poniższej tabeli przedstawiono liczby pacjentów, którzy leczeni byli z wykorzystaniem rekombinowanych czynników krzepnięcia IX w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” w trzech ostatnich latach kalendarzowych.

Tabela 2. Liczba pacjentów leczonych z wykorzystaniem rekombinowanych czynników krzepnięcia IX.

Rok	Liczba osób objętych programem	Źródło danych
2017	18	UR 2/2018/III
2018	24	UR 3/2019/III
2019	28	UR 6/2020/III



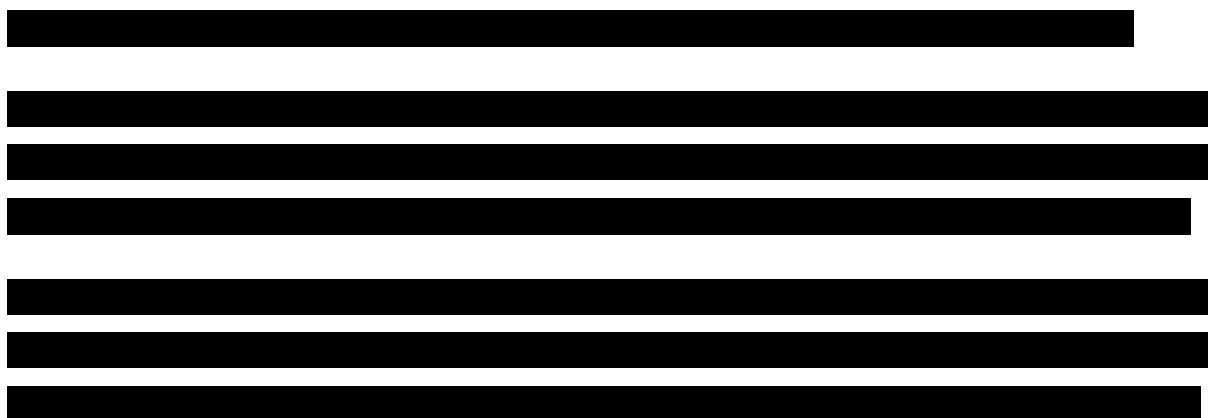
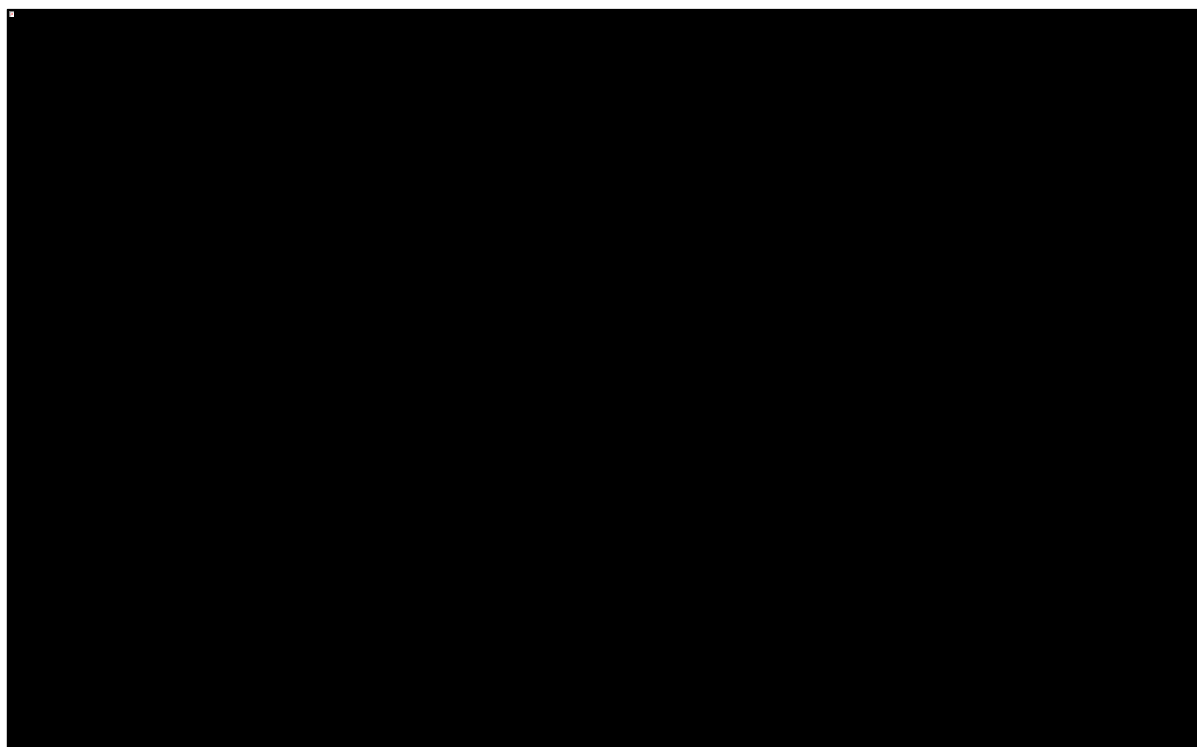
Na potrzeby analizy weryfikacyjnej AOTMiT dla leku Alprolix (eftrenonakog alfa) wystąpiono z prośbą do prof. dr hab. n. med. Jana Styczyńskiego, konsultanta krajowego w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej o opinie dotyczącą liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia z wykorzystaniem leku Alprolix. Profesor uznał, że aktualnie populacja ta wynosi około 17 pacjentów i jej

liczebność rośnie w tempie 3-4 pacjentów rocznie (AWA Alprolix 2017). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W ramach comiesięcznych raportów Departamentu Gospodarki Lekami podawane jest liczba zrefundowanych jednostek międzynarodowych tych czynników, począwszy od lipca 2012 do marca 2019 roku (DGL 28/06/2019). Na Wykres 1 przedstawiono w formie graficznej dane DGL dotyczące miesięcznego zapotrzebowania na rFIX wraz z dopasowanym trendem liniowym.

Wykres 1. Miesięczne zapotrzebowania na rekombinowane czynniki krzepnięcia.



Liczba osób leczonych obecnie osoczopochodnymi czynnikami krzepnięcia IX, które w przyszłości leczone będą z wykorzystaniem czynników rekombinowanych

Ponownie dane dotyczące liczby osób leczonych osoczopochodnymi czynnikami krzepnięcia IX w ramach programu zaczerpnięto z opublikowanych przez NFZ rocznych sprawozdań z działalności funduszu. W poniższej tabeli przedstawiono liczby pacjentów, którzy leczeni byli z wykorzystaniem osoczopochodnych czynników krzepnięcia IX w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” w trzech ostatnich latach kalendarzowych.

Tabela 3. Liczba pacjentów leczonych z wykorzystaniem osoczopochodnych czynników krzepnięcia IX.

Rok	Liczba osób objętych programem	Źródło danych
2017	40	UR 2/2018/III
2018	35	UR 3/2019/III
2019	33	UR 6/2020/III

Z danych NFZ wynika, że w 2019 roku pdFIX otrzymało łącznie **33** pacjentów. Jednocześnie na podstawie danych z ostatnich trzech lat można zauważyć, że liczba osób objętych programem rokrocznie ulega zmniejszeniu o około 3,5 pacjentów. [REDACTED]

Podsumowanie oszacowania populacji

Poniżej przedstawiono zestawienie przyjętych wartości w formie tabelarycznej.

Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na potrzeby analizy wpływu na budżet.

	Wartość	Źródło
Liczebność grupy pacjentów leczonych z wykorzystaniem rFIX w 2019 roku	28 pacjentów	UR 6/2020/III
Liczebność grupy pacjentów leczonych z wykorzystaniem pdFIX w 2019 roku	33 pacjentów	UR 6/2020/III
Liczebność populacji docelowej w 2019 roku	[REDAKTOWANO]	Obliczenia własne
Roczny przyrost populacji docelowej	3,5 pacjentów	AWA Alprolix 2017 (średnia z zakresu podanego przez eksperta 3-4 pacjentów)
Liczebność populacji docelowej w pierwszym roku analizy wpływu na budżet (2021 r.)	[REDAKTOWANO]	Obliczenia własne
Liczebność populacji docelowej w drugim roku analizy wpływu na budżet (2022 r.)	[REDAKTOWANO]	Obliczenia własne

3.2 Udziały rynkowe poszczególnych interwencji

Ważną kwestią, którą należy uwzględnić prognozując udziały rynkowe rekombinowanych czynników krzepnięcia jest stopień zastępowania przez nie czynników osoczopochodnych, po wprowadzeniu zakładanych w analizie zmian w kryteriach kwalifikacji do leczenia z ich wykorzystaniem w ramach programu lekowego. Grupa pacjentów leczonych obecnie pdFIX, a którzy mogliby w przyszłości przejść na leczenie rFIX stanowi 54% populacji docelowej (33 spośród 61 pacjentów, stan na 2019 rok). Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, ze względu na mniejsze ryzyko przeniesienia czynników zakaźnych, sugeruje się stosowanie koncentratów rekombinowanych, przy czym jak podkreślono zalecenie to dotyczy zwłaszcza dzieci oraz pacjentów, którzy nie są zakażeni wirusami HCV, HBV i HIV (APD Idelvion 2020). Należy zatem założyć, że u części tych pacjentów, dzięki możliwości wyboru pomiędzy pdFIX a rFIX w ramach nowych zapisów programu lekowego, zastosowane będzie preferowane leczenie z wykorzystaniem czynników rekombinowanych.

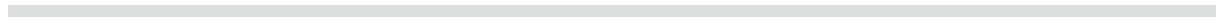
W ramach analizy podstawowej założono, że połowa pacjentów dotychczas leczonych pdFIX, po wprowadzeniu zmian w programie lekowym będzie leczonych z wykorzystaniem dostępnych w danym scenariuszu analizy rFIX – w scenariuszu istniejącym są to leki BeneFIX, Rixubis i Alprolix, a w scenariuszu nowym dodatkowo również lek Idelvion. [REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]

[REDAKTOWANO]



[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted content]

Tabela 5. Podział rynku leczenia hemofilii B czynnikami rekombinowanymi.

Podgrupa	Udział w populacji pacjentów leczonych rFIX	Liczebność podgrupy w okresie 1.-6.2021	Liczebność podgrupy w okresie 7.-12.2021	Liczebność podgrupy w okresie 1.-6.2022	Liczebność podgrupy w okresie 7.-12.2022
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.2.1 Scenariusz istniejący

[Redacted content]

W poniższej tabeli przedstawiono strukturę rynku w kolejnych okresach horyzontu czasowego analizy.

Tabela 6. Struktura rynku w scenariuszu aktualnym.

	1.-6.2021	7.-12.2021	1.-6.2022	7.-12.2022
Całkowita liczebność populacji leczonej rFIX	■	■	■	■
Udział rynkowy leku BeneFIX	■	■	■	■
Udział rynkowy leku Rixubis	■	■	■	■
Udział rynkowy leku Alprolix	■	■	■	■
Liczba pacjentów leczonych lekiem BeneFIX	■	■	■	■
Liczba pacjentów leczonych lekiem Rixubis	■	■	■	■
Udział Liczba pacjentów leczonych lekiem Alprolix	■	■	■	■

3.2.2 Scenariusz nowy

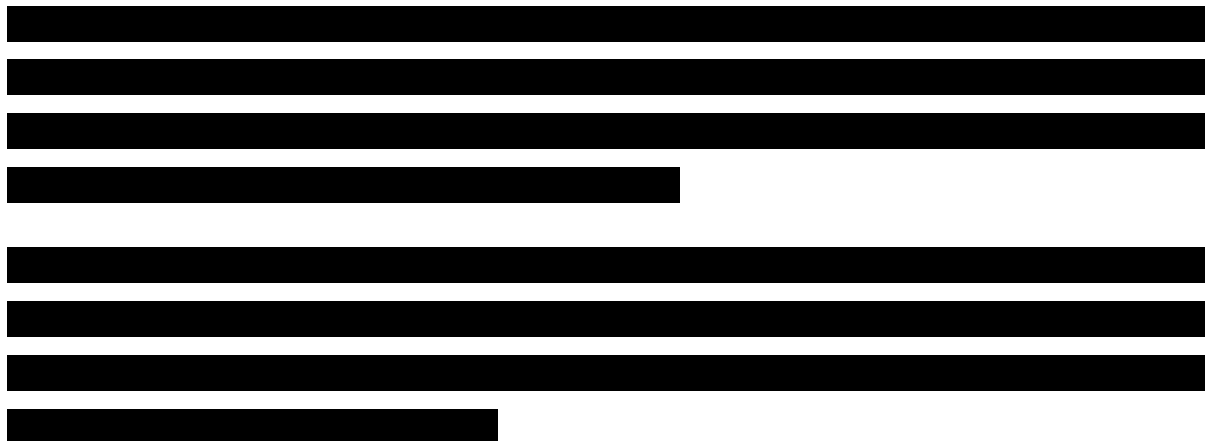


Tabela 7. Struktura rynku w scenariuszu nowym.

	1-6.2021	7-12.2021	1-6.2022	7-12.2022
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■

3.2.3 Podsumowanie zużycia rekombinowanych czynników krzepnięcia w scenariuszu aktualnym i nowym

Na podstawie wyznaczonych udziałów w scenariuszu istniejącym oraz nowym, a także oszacowania liczebności populacji docelowej w poszczególnych latach horyzontu czasowego wyznaczono roczne zapotrzebowanie (w jednostkach międzynarodowych) na poszczególne refundowane w tych scenariuszach rekombinowane czynniki krzepnięcia IX. W tym celu wyznaczoną w ramach oszacowania struktury rynku leczenia hemofilii B u dzieci liczbę pacjentów leczonych danym preparatem (przedstawioną w Tabeli 6, str. 23 dla scenariusza aktualnego oraz Tabela 7, str. 24 dla scenariusza nowego) przemnożono przez liczbę j.m. zużywaną w ramach przeciętnej terapii daną substancją rocznie.

Tabela 8. Przeciętne roczne zapotrzebowanie na rekombinowane czynniki krzepnięcia IX.

Preparat	Roczne zużycie czynnika w ramach pojedynczej terapii	Stosunek zużycia względem standardowych rFIX	Źródło oszacowania
BeneFIX (nonakog alfa)	██████████	████	Oszacowanie własne na podstawie UR 6/III/2020
Rixubis (nonakog gamma)	██████████	████	Oszacowanie własne na podstawie UR 6/III/2020
Alprolix (eftrenonakog alfa)	██████████	████	Na podstawie stosunku zużycia leków Alprolix i Idelvion (ChPL Alprolix i ChPL Idelvion) oraz oszacowanego zużycia leku Idelvion
Idelvion (albutrepenonakog alfa)	██████████	████	Stosunek zużycia leków Idelvion i standardowych rFIX na podstawie badania PROLONG-9FP (Escobar 2019)

W Tabeli 9 przedstawiono zapotrzebowanie na czynniki krzepnięcia IX będące konsekwencją przyjętych w analizie założeń.

Tabela 9. Zapotrzebowanie na rekombinowane czynniki krzepnięcia IX w kolejnych okresach analizy wpływu na budżet.

Okres	BeneFIX		Rixubis		Alprolix		Idelvion	
	Liczba pacjentów	Zużycie czynnika	Liczba pacjentów	Zużycie czynnika	Liczba pacjentów	Zużycie czynnika	Liczba pacjentów	Zużycie czynnika
Scenariusz istniejący								
1-6.2021	█	██████████	█	██████████	█	██████████	█	████
7-12.2021	█	██████████	█	██████████	█	██████████	█	████
1-6.2022	█	██████████	█	██████████	█	██████████	█	████
7-12.2022	█	██████████	█	██████████	█	██████████	█	████
Scenariusz nowy								
1-6.2021	█	██████████	█	██████████	█	██████████	█	██████████
7-12.2021	█	██████████	█	██████████	█	██████████	█	██████████
1-6.2022	█	██████████	█	██████████	█	██████████	█	██████████
7-12.2022	█	██████████	█	██████████	█	██████████	█	██████████

Przedstawione powyżej zapotrzebowanie w porównywanych scenariuszach, wraz z oszacowaniem całkowitych kosztów terapii, stanowiło podstawę prognoz wydatków budżetowych w analizie BIA.

3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Idelvion (albutrepenonakog alfa) nie jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego (MZ 18/02/2020), w związku z czym liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię w ramach wykazu leków refundowanych jest równa zero.

3.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Maksymalną liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie wnioskowanej technologii, określono w oparciu o wskazania do stosowania produktu Idelvion zawarte w charakterystyce produktu leczniczego tj. chorzy na hemofilię B (wrodzony niedobór czynnika IX). W związku z czym szacowana roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie produktu leczniczego Idelvion zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym równoważna jest z liczbą wszystkich chorych na hemofilię B w Polsce.

Zgodnie z najnowszą aktualizacją Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne z dnia 24.01.2020 (NPLH 2020), w której powołano się na bazę danych prowadzoną przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii, liczebność populacji osób chorych na hemofilię B w Polsce wynosi około **399** pacjentów.

3.5 Warianty skrajne analizy

Poza wariantem podstawowym (najbardziej prawdopodobnym) analizę przeprowadzono w dwóch wariantach skrajnych. Założenia tych wariantów ustalono *a priori*, przed przeprowadzeniem analizy i dotyczą one parametrów analizy mających wpływ na udziały rynkowe zajmowane przez ocenianą technologię medyczną, a także oszacowanie liczebności populacji docelowej.

3.5.1 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym analizy przyjęto następujące założenia:

- Wzrost populacji docelowej oszacowano na **3** pacjentów rocznie (zamiast 3,5 w analizie podstawowej), przyjmując tym samym minimalną wartość podaną przez eksperta w *AWA Alprolix 2017*,

[Redacted text block]

3.5.2 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym analizy przyjęto następujące założenia:

- Wzrost populacji docelowej oszacowano na **4** pacjentów rocznie (zamiast 3,5 w analizie podstawowej), przyjmując tym samym maksymalną wartość podaną przez eksperta w *AWA Alprolix 2017*,

[Redacted text block]

3.6 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniono bezpośrednie koszty, medyczne związane z leczeniem oraz profilaktyką hemofilii typu B u dzieci. Wyróżnione w modelu kategorie kosztów scharakteryzowano w poniższej tabeli.

Tabela 10. Kategorie kosztów leczenia hemofilii B uwzględnione w analizie BIA.

Kategoria kosztów	Uwzględnione koszty
Lekowe	Koszty wnioskowanej interwencji (albutrepenonakog alfa) oraz komparatorów (nonakog alfa, nonakog gamma, eftrenonakog alfa)
Kwalifikacja do programu lekowego	Koszty kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie lekowym
Diagnostyka i monitorowanie	Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym

Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zarządzeniach Prezesa NFZ, danych sprawozdawczych DGL, aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia (MZ 18/02/2020) oraz odnalezionych danych przetargowych.

Szczegóły oszacowań przedstawiono w przeprowadzonej równolegle analizie ekonomicznej (*AE Idelvion 2020*). Na potrzeby analizy wpływu na budżet wszystkie koszty ponoszone przez płatnika przeliczono na półroczne cykle analizy.

3.6.1 Koszty leczenia z wykorzystaniem koncentratów rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX

3.6.1.1 Ceny jednostkowe

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu Idelvion w analizie założono realizację leczenia albutrepenonakogiem alfa w ramach istniejącego programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”, finansowanego z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

Szczegółowo wnioskowane warunki refundacji albutrepenonakog alfa przedstawiono w Rozdziale 2.2 (str. 11). W poniższej tabeli zebrano kluczowe informacje dotyczące kosztów jednostkowych opakowań leku Idelvion.

Tabela 11. Warunki refundacji produktu leczniczego Idelvion.

Kategoria	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto (Limit finansowania)
Idelvion 250 j.m.	████████	████████	████████
Idelvion 500 j.m.	████████	████████	████████
Idelvion 1000 j.m.	████████	████████	████████
Idelvion 2000 j.m.	████████	████████	████████

Ceny produktu leczniczego Idelvion wyznaczono w oparciu o informacje od Wnioskodawcy na temat wnioskowanych warunków refundacji.

Ceny refundowanych standardowych krótko działających rekombinowanych czynników krzepnięcia IX, czyli leków BeneFIX i Rixubis, a także jedynego obecnie refundowanego czynnika długo działającego – leku Alprolix przedstawia kolejna tabela.

Tabela 12. Warunki refundacji produktów leczniczych BeneFIX, Rixubis i Alprolix (MZ 18/02/2020).

Kategoria	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania
Alprolix 250 j.m.	1 161,00 zł	1 219,05 zł	703,08 zł
Alprolix 500 j.m.	2 322,00 zł	2 438,10 zł	1 406,16 zł
Alprolix 1000 j.m.	4 644,00 zł	4 876,20 zł	2 812,32 zł
Alprolix 2000 j.m.	9 288,00 zł	9 752,40 zł	5 624,64 zł
Alprolix 3000 j.m.	13 932,00 zł	14 628,60 zł	8 436,96 zł
BeneFIX 250 j.m.	667,44 zł	700,81 zł	700,81 zł
BeneFIX 500 j.m.	1 334,88 zł	1 401,62 zł	1 401,62 zł
BeneFIX 1000 j.m.	2 669,76 zł	2 803,25 zł	2 803,25 zł
BeneFIX 2000 j.m.	5 339,52 zł	5 606,50 zł	5 606,50 zł
Rixubis 250 j.m.	669,60 zł	703,08 zł	703,08 zł
Rixubis 500 j.m.	1 339,20 zł	1 406,16 zł	1 406,16 zł
Rixubis 1000 j.m.	2 678,40 zł	2 812,32 zł	2 812,32 zł
Rixubis 2000 j.m.	5 356,80 zł	5 624,64 zł	5 624,64 zł
Rixubis 3000 j.m. ¹⁾	8 035,20 zł	8 436,96 zł	8 436,96 zł

¹⁾ Podstawę limitu w grupie limitowej 1091.1, Factor IX coagulationis humanus recombinante wyznacza prezentacja leku Rixubis 3000 j.m.

Zgodnie z obowiązującymi warunkami refundacji ceny za jednostkę międzynarodową poszczególnych rFIX wynoszą na podstawie ustalonych limitów finansowania:

- Alprolix: 2,8123 zł/j.m.
- BeneFIX: 2,8033 zł/j.m.
- Rixubis: 2,8123 zł/j.m.

Ceny podawane na Obwieszczeniu MZ nie uwzględniają ewentualnego instrumentu dzielenia ryzyka. Aby go uwzględnić, w ramach analizy ekonomicznej *AE Idelvion 2020* podjęto próbę oszacowania ceny obecnie refundowanych preparatów na podstawie ogłoszeń o przetargach na zakup rekombinowanego czynnika IX z przeznaczeniem na program lekowy publikowanych na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia. W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe dane dotyczące odnalezionych przetargów.

Tabela 13. Wyniki przetargów na zakup rekombinowanego czynnika IX z przeznaczeniem na program lekowy.

Przetarg	Wybrany preparat	Data wyniku przetargu	Liczba j.m. zamówionych w ramach przetargu	Wartość zamówienia	Średnia cena za j.m.
ZZP-160/19	BeneFIX	13.09.2019	8 880 000 j.m.	10 549 440 zł	1,1880 zł/j.m.
ZZP-167/19	Rixubis	27.08.2019	550 000 j.m.	754 380 zł	1,3716 zł/j.m.

W wariantcie podstawowym przyjęto ceny za jednostkę międzynarodową równe cenom z przetargów, to znaczy **1,1880 zł** dla leku BeneFIX oraz **1,3715 zł** dla leku Rixubis.

Dla leku Alprolix cenę za jednostkę międzynarodową przyjęto na poziomie równym limitowi finansowania, czyli **2,8123 zł**.

W każdym z czterech półrocznych cykli modelu wpływy na budżet całkowite zapotrzebowanie na poszczególne rFIX, wyrażone w jednostkach międzynarodowych, wyznaczono na podstawie oszacowania liczebności populacji docelowej, udziałów rynkowych poszczególnych interwencji oraz przeciętnego rocznego zapotrzebowania na pojedynczą terapię (szczegóły przedstawiono w Rozdziale 3.2.3, str. 24). Koszty lekowe ponoszone przez płatnika publicznego wyznaczono jako iloczyn oszacowanego zapotrzebowania oraz kosztu jednostkowego danego czynnika.

3.6.2 Koszty diagnostyki, monitorowania oraz kwalifikacji i weryfikacji leczenia w ramach programu lekowego

Ponieważ zakres badań diagnostycznych wykonywanych w ramach aktualnego i wnioskowanego programu lekowego są zbieżne w analizie przejęto, że koszty diagnostyki, kwalifikacji i weryfikacji we wnioskowanym programie lekowym są na tym samym poziomie co w aktualnie obowiązującym programie „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilia A i B (ICD 10 D 66, D 67)”.

Założono, że świadczenie „Kwalifikacja i weryfikacja leczenia w programie Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” będzie rozliczane raz do roku.

Tabela 14. Wycena świadczenia „Kwalifikacja i weryfikacja leczenia w programie Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” (DGL 16/2020).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena świadczenia
5.08.07.0000008	Kwalifikacja i weryfikacja leczenia w programie Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B	338,00 zł

Podsumowując zarówno w aktualnie obowiązującym programie lekowym jak i we wnioskowanym koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie wynosi 338 zł na pacjenta na rok, koszt ten naliczono w ramieniu każdej z ocenianych interwencji.

Na podstawie DGL 16/2020 oceniono, że diagnostyka w programie może być rozliczana w ramach dwóch świadczeń:

- Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – Lokalne centra leczenia hemofilii;
- Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B –Regionalne centra leczenia hemofilii.

W analizie przyjęto średnią wycenę punktową ryczału rocznego na podstawie wyceny powyższych świadczeń.

Tabela 15. Wycena świadczenia „Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” (DGL 16/2020).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena świadczenia	Średnia roczna wycena świadczenia
5.08.08.0000021	Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – Lokalne centra leczenia hemofilii	3 244,80 zł	4 326,40 zł
5.08.08.0000022	Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B –Regionalne centra leczenia hemofilii	5 408,00 zł	

W ramach sprawozdań rocznych z działalności NFZ (UR 6/2020/III) publikowane są również informacje dotyczące liczby rozliczonych jednostek powyższych świadczeń diagnostycznych oraz liczby pacjentów, u których został on rozliczony. Na podstawie tych danych można oszacować, że u przeciętnego pacjenta rozliczono średnio 0,63 jednostki rocznego ryczału, co odpowiada 7,53 miesiącom spędzonym na leczeniu w ramach programu lekowego. Szczegóły obliczeń przedstawia poniższa tabela.

Tabela 16. Oszacowanie liczby miesięcy spędzonych na leczeniu w ramach programu lekowego rocznie.

Świadczenie	Liczba rozliczonych jednostek	Liczba osób objętych programem	Średnia liczba jednostek rozliczonych na pacjenta	Średnia liczba miesięcy spędzonych na leczeniu w ramach PL	Średnia ważona liczbą osób objętych programem
Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – Lokalne centra leczenia hemofilii	83	121	0,69	8,27 miesięcy	7,53 miesiąca
Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – Regionalne centra leczenia hemofilii	131	220	0,59	7,13 miesięcy	

Założono, że czas ten będzie niezależny od zastosowanego preparatu. W związku z powyższym, średni roczny koszt świadczenia diagnostycznego równy 4 326,40 zł (Tabela 15) pomnożono przez część roku spędzoną w ramach programu lekowego ($0,63 = 7,53/12$), otrzymując tym samym wartość **2716,33 zł**.

Na potrzeby analiz wpływu na budżet powyższe koszty roczne podzielono przez dwa, otrzymując tym samym koszt półroczny, który naliczano w każdym cyklu modelu mnożąc liczbę leczonych pacjentów przez tak uzyskaną wartość, otrzymując tym samym koszt kwalifikacji oraz diagnostyki i monitorowania całej populacji pacjentów.

4 Zestawienie parametrów modelu

4.1 Analiza podstawowa

Poniższa tabela zawiera tabelaryczne zestawienie wszystkich parametrów modelu wpływu na budżet. Podane wartości dotyczą analizy podstawowej.

Tabela 17. Zestawienie parametrów modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Parametry dotyczące oszacowania populacji docelowej oraz udziałów rynkowych		
Liczebność grupy pacjentów leczonych z wykorzystaniem rFIX w 2019 roku	28 pacjentów	UR 6/2020/III
Liczebność grupy pacjentów leczonych z wykorzystaniem pdFIX w 2019 roku	33 pacjentów	UR 6/2020/III
Liczebność populacji docelowej w 2019 roku	██████████	Obliczenia własne
Roczny przyrost populacji docelowej	3,5 pacjentów	AWA Alprolix 2017 (średnia z zakresu podanego przez eksperta 3-4 pacjentów)
Odsetek pacjentów przechodzących na leczenie rFIX spośród pacjentów leczonych dotychczas pdFIX	██	Założenie własne
Liczebność populacji pacjentów leczonych z wykorzystaniem rFIX w pierwszym roku analizy	██████████	Obliczenia własne
Udziały rynkowe w scenariuszu aktualnym	Zmienna w postaci tabelarycznej (Tabela 6, str. 23)	Założenia własne na podstawie danych otrzymanych od Wnioskodawcy
Udziały rynkowe w scenariuszu nowym	Zmienna w postaci tabelarycznej (Tabela 7, str. 24)	Założenia własne na podstawie danych otrzymanych od Wnioskodawcy
Parametry dotyczące kosztów		
Koszt leku Idelvion	██████████	Dane od Wnioskodawcy
Koszt leku BeneFIX	1,1880 zł/j.m.	ZZP-160/19
Koszt leku Rixubis	1,3715 zł/j.m.	ZZP-167/19
Koszt leku Alprolix	2,8123 zł/j.m.	MZ 18/02/2020
Półroczny koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia	169 zł/pacjenta	DGL 16/2020
Półroczny koszt diagnostyki i monitorowania	1 358,17 zł/pacjenta	DGL 16/2020
Parametry ogólne		
Perspektywa analizy	Płatnika publicznego (PPP)	MZ 02/04/2012
Horyzont czasowy	Pierwsze dwa lata od decyzji o refundacji leku Idelvion (od 01.2021 do 12.2022)	MZ 02/04/2012
Długość cyklu modelu	Pół roku (sześć miesięcy)	Założenie własne

4.2 Analiza wrażliwości

Rozważane w deterministycznej analizie wrażliwości scenariusze przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18. Zestawienie scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w wariacie minimalnym	Wartość w wariacie maksymalnym	Źródło/komentarz
1	Zmniejszenie zapotrzebowania na lek Idelvion				
2	Koszty jednostkowe rFIX za j.m.	BeneFIX: 1,1880 zł Rixubis: 1,3716 zł	-	BeneFIX: 2,8032 zł Rixubis: 2,8123 zł	Ceny zgodne z MZ 18/02/2020
3	Zmniejszenie zapotrzebowania na lek Alprolix				
4	Udział rynkowy w podgrupie pacjentów leczonych czynnikami długodziałającymi				
5	Podział rynku rFIX na podgrupy pacjentów				
6	Zmiana ceny leku Idelvion				
7	Odsetek pacjentów przechodzących na leczenie rFIX spośród pacjentów leczonych dotychczas pdFIX				

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono siedem scenariuszy. Pierwsze trzy z nich dotyczą zużycia czynników krzepnięcia oraz cen jednostkowych komparatorów i były również testowane w ramach analizy ekonomicznej. Pozostałe scenariusze są specyficzne dla analizy wpływu na budżet. W scenariuszach 4 oraz 5 sprawdzono jaki wpływ na wyniki analizy ma przyjęcie alternatywnych założeń dotyczących

udziałów rynkowych poszczególnych interwencji, a w scenariuszu 6, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (AOTMiT 2016) przetestowano jaki wpływ na wydatki płatnika publicznego miałyby refundacja leku Idelvion przy alternatywnych cenach albutrepenonakogu alfa. Scenariusz 7 dotyczy zaś poczynionego na etapie oszacowania liczebności populacji pacjentów leczonych z wykorzystaniem rFIX założenia dotyczącego wartości odsetka pacjentów, którzy po założonych zmianach w zapisach programu lekowego skorzystają z opcji zamiany leczenia z dotychczas stosowanych osoczopochodnych czynników krzepnięcia IX na czynniki rekombinowane.

5 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wykonano w oparciu o założenia dotyczące podziału rynku przyjęte w scenariuszu istniejącym oraz oszacowaną liczebność populacji na 2020 rok równą 31,5 pacjentów. W ramach oszacowania aktualnych wydatków płatnika nie uwzględniono w populacji docelowej podgrupy pacjentów obecnie otrzymujących pdFIX, którzy po zakładanych zmianach w kryteriach kwalifikacji do programu lekowego mogliby otrzymać leczenie z wykorzystaniem rFIX, ograniczając tym samym populację pacjentów rFIX do warunków zgodnych z obecnie obowiązującym programem lekowym (MZ 18/02/2020). Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.

Kategoria	Koszt
Koszty rFIX	3,99 mln zł
<i>w tym lek BeneFIX</i>	<i>1,16 mln zł</i>
<i>w tym lek Rixubis</i>	<i>1,34 mln zł</i>
<i>w tym lek Alprolix</i>	<i>1,49 mln zł</i>
Koszty kwalifikacji i weryfikacji leczenia	10,4 tys. zł
Koszty diagnostyki i monitorowania	83,2 tys. zł
Koszty całkowite	4,08 mln zł

Szacowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w 2020 roku w łącznej populacji docelowej wynoszą **4,08 mln zł**. Składowa wydatków stanowiąca koszty refundacji rekombinowanych czynników krzepnięcia IX wynosi **3,99 mln zł**, z czego **1,49 mln zł** przeznaczony jest na refundację czynników długodziałających.

6 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy przedstawiono w trzech wariantach:

- Wariantie podstawowym (najbardziej prawdopodobnym),
- Wariantie minimalnym,
- Wariantie maksymalnym.

W wariantach skrajnych przyjęto alternatywne założenia dotyczące udziałów rynkowych i liczebności populacji docelowej, szczegółowo opisano w Rozdziale 3.5 (str. 26).

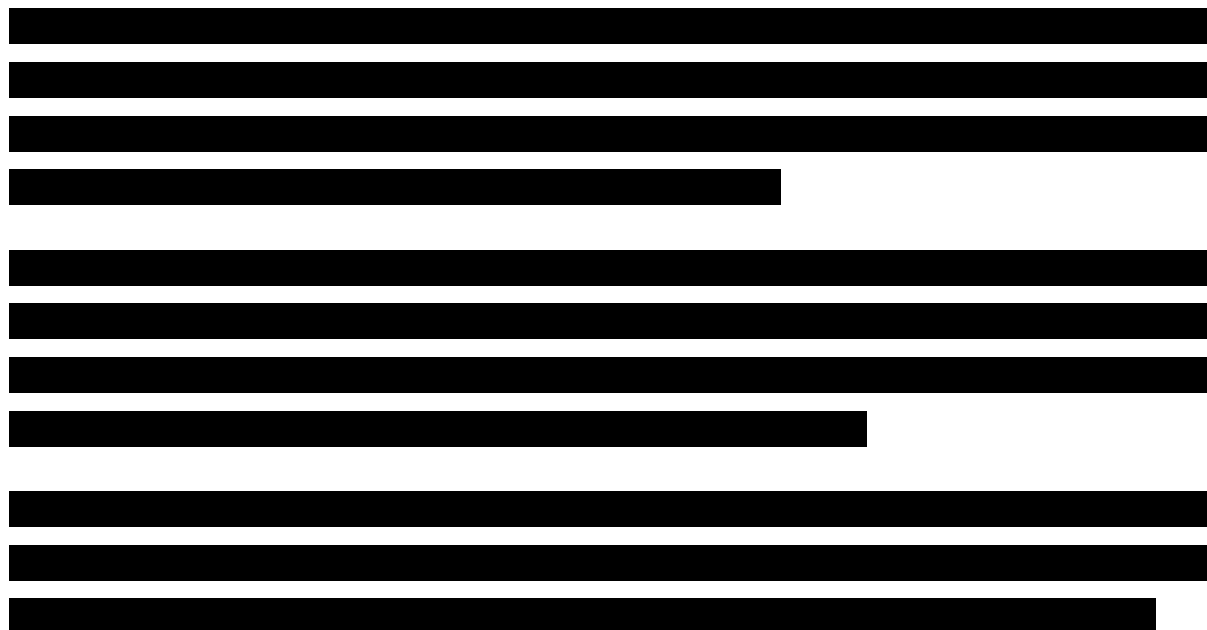
6.1 Wariant podstawowy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantie podstawowym.

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy.

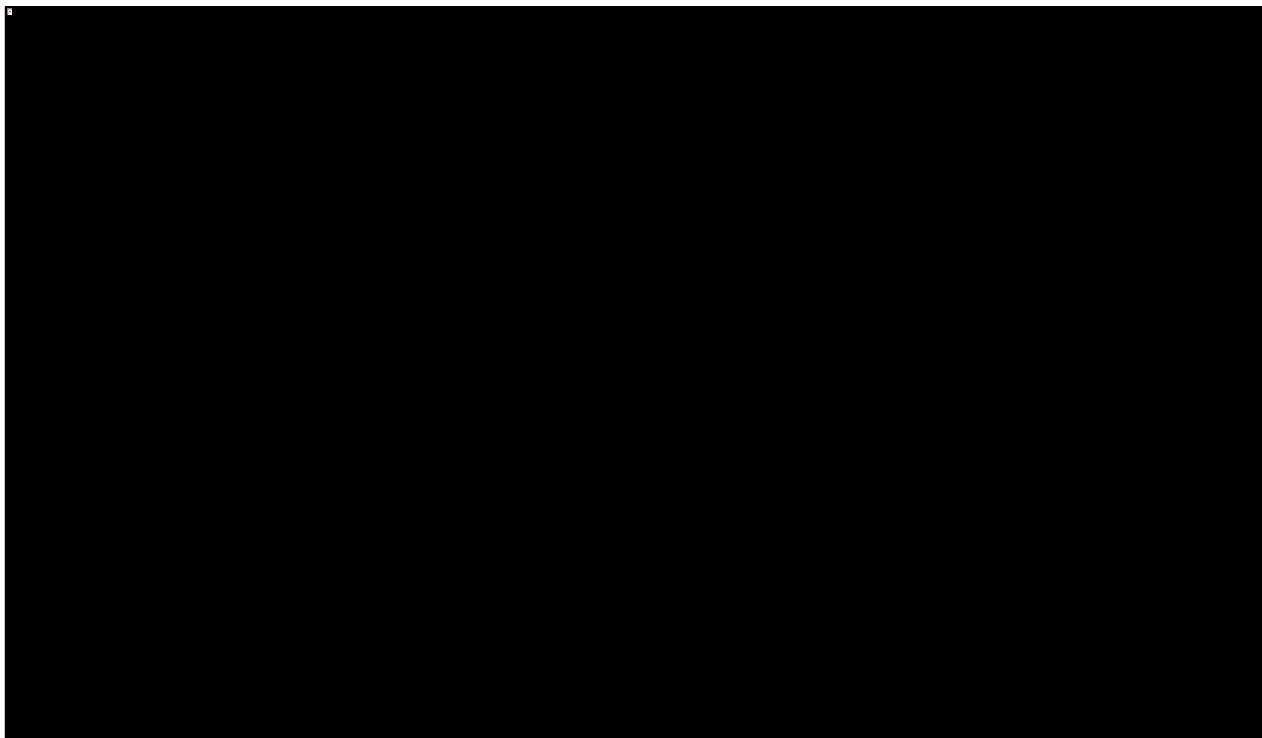
Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [mln zł]	Scenariusz istniejący [mln zł]	Zmiana wydatków [mln zł]
Rok 1			
Koszty refundacji Idelvion	██████████	████	██████████
Koszty refundacji pozostałych rFIX	5 362 966 zł	6 594 209 zł	-1 231 244 zł
<i>w tym standardowe rFIX (BeneFIX, Rixubis)</i>	<i>4 131 722 zł</i>	<i>4 131 722 zł</i>	<i>0 zł</i>
<i>w tym lek Alprolix</i>	<i>1 231 244 zł</i>	<i>2 462 488 zł</i>	<i>-1 231 244 zł</i>
Koszty kwalifikacji i weryfikacji leczenia	17 111 zł	17 111 zł	0 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania	137 514 zł	137 514 zł	0 zł
Razem	██████████	██████████	██████████

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [mln zł]	Scenariusz istniejący [mln zł]	Zmiana wydatków [mln zł]
Rok 2			
Koszty refundacji Idelvion	██████████	██	██████████
Koszty refundacji pozostałych rFIX	5 733 739 zł	7 050 105 zł	-1 231 244 zł
<i>w tym standardowe rFIX (BeneFIX, Rixubis)</i>	<i>4 417 372 zł</i>	<i>4 417 372 zł</i>	<i>0 zł</i>
<i>w tym lek Alprolix</i>	<i>1 316 367 zł</i>	<i>2 632 734 zł</i>	<i>-1 316 367 zł</i>
Koszty kwalifikacji i weryfikacji leczenia	18 294 zł	18 294 zł	0 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania	147 022 zł	147 022 zł	0 zł
Razem	██████████	██████████	██████████



Wykres 2 przedstawia w sposób graficzny wyniki analizy w pierwszych dwóch latach refundacji leku Idelvion.

Wykres 2. Wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

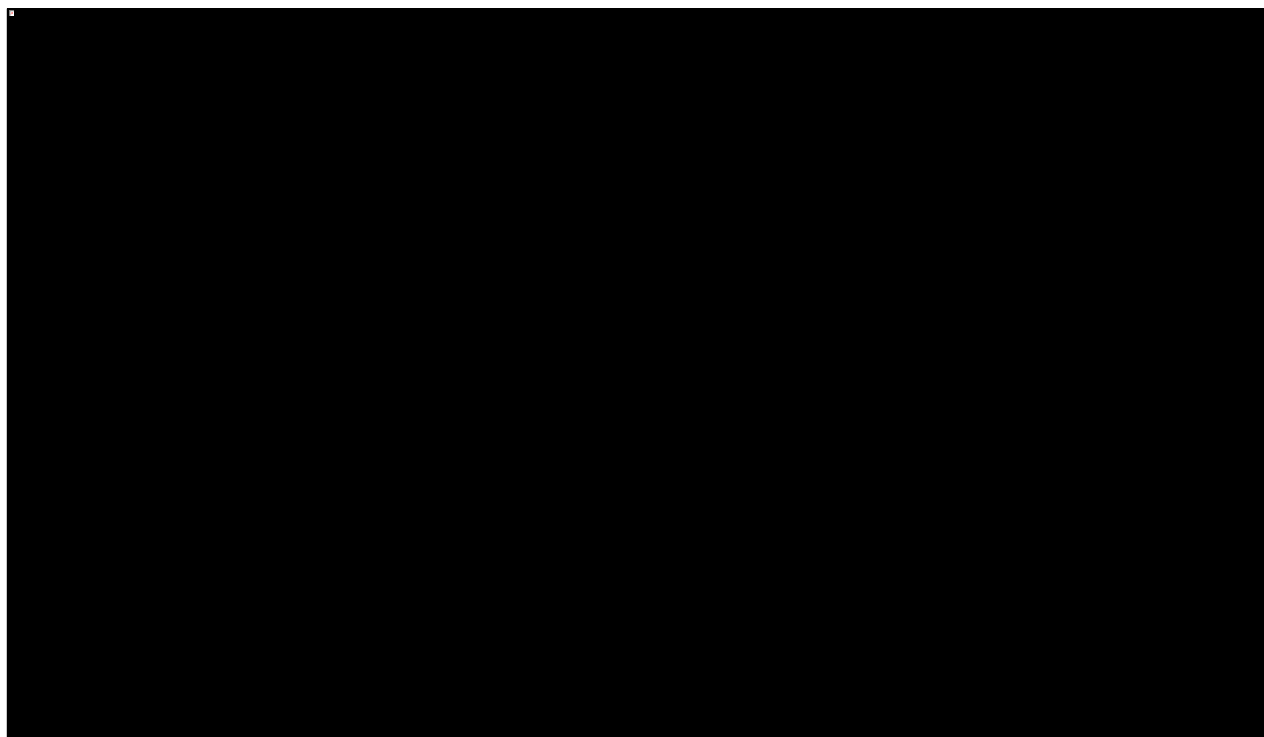


6.2 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym założono niższy przyrost roczny liczebności populacji docelowej, a także alternatywną strukturę udziałów rynkowych w scenariuszu nowym, zmniejszając tym samym udziały docelowe leku Idelvion.

W tabeli na następnej stronie przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym.

Wykres 3. Wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (wariant minimalny).



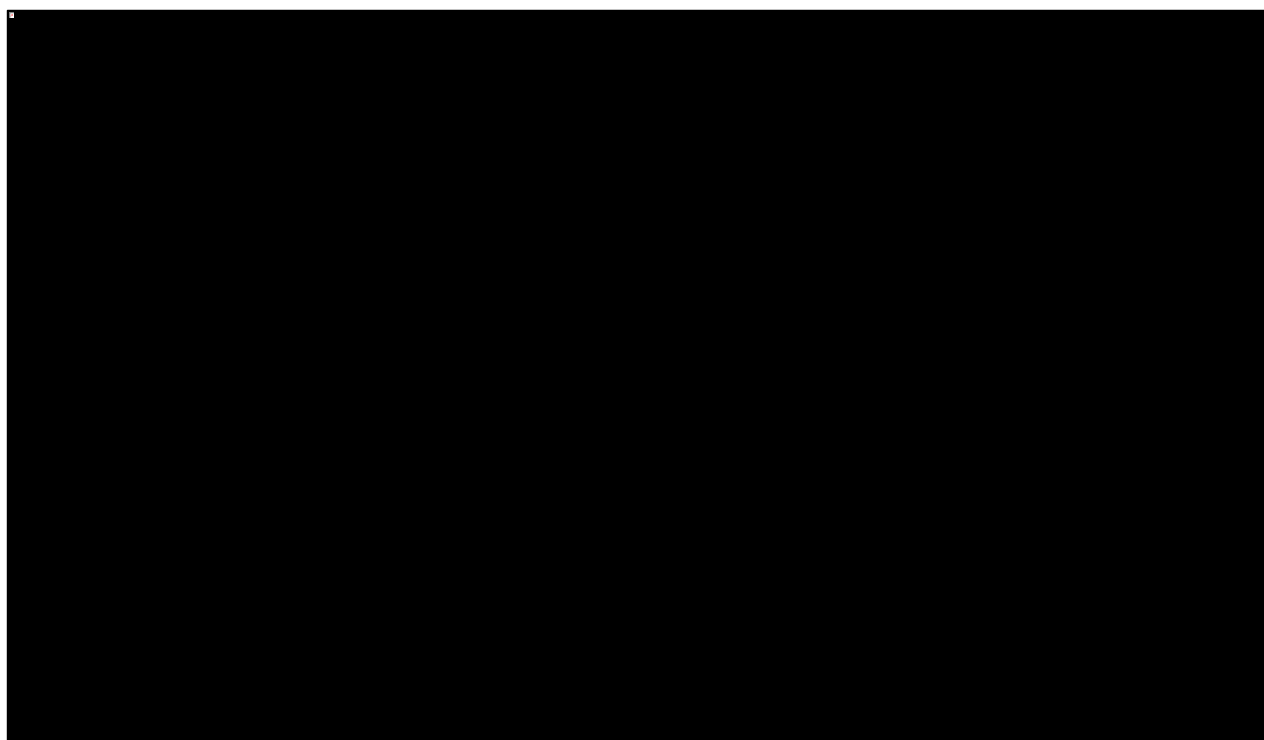
6.3 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym założono wyższy przyrost roczny liczebności populacji docelowej, a także alternatywną strukturę udziałów rynkowych w scenariuszu nowym, zwiększając tym samym udziały docelowe leku Idelvion.

W tabeli na następnej stronie przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym.



Wykres 4. Wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (wariant maksymalny).



6.4 Przewidywane zużycie opakowań Idelvion

W Tabeli 24 przedstawiono prognozowaną ilość opakowań leku Idelvion wykorzystywaną w leczeniu oraz profilaktyce hemofilii typu B u dzieci w kolejnych dwóch latach horyzontu czasowego.

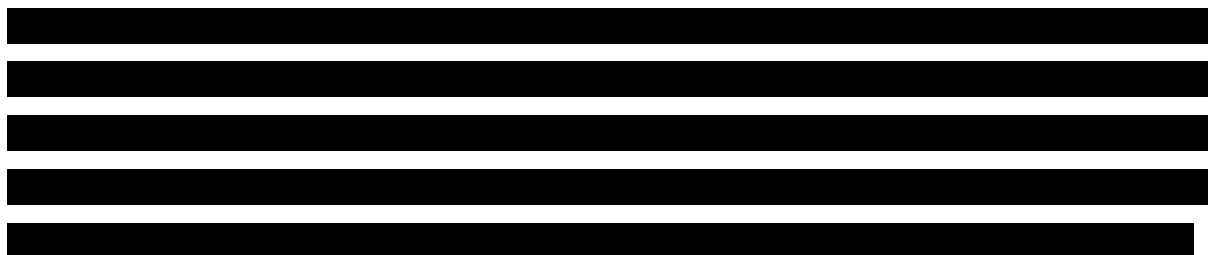


Tabela 23. Dane dotyczące refundacji leku BeneFIX w 2017 roku.

Prezentacja	Ilość zrefundowanych miligramów substancji	Udział opakowania w refundacji
BeneFIX 250 j.m.	152 750 j.m.	10,2%
BeneFIX 500 j.m.	469 500 j.m.	31,3%
BeneFIX 1 000 j.m.	685 000 j.m.	45,7%
BeneFIX 2 000 j.m.	192 000 j.m.	12,8%

Tabela 24. Prognozowana liczba opakowań produktu leczniczego Idelvion używana przez pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej.

Wariant analizy	Prezentacja Idelvion	1. rok	2. rok
Podstawowy	250 j.m.	■	■
	500 j.m.	■	■
	1 000 j.m.	■	■
	2 000 j.m.	■	■
Minimalny	250 j.m.	■	■
	500 j.m.	■	■
	1 000 j.m.	■	■
	2 000 j.m.	■	■
Maksymalny	250 j.m.	■	■
	500 j.m.	■	■
	1 000 j.m.	■	■
	2 000 j.m.	■	■

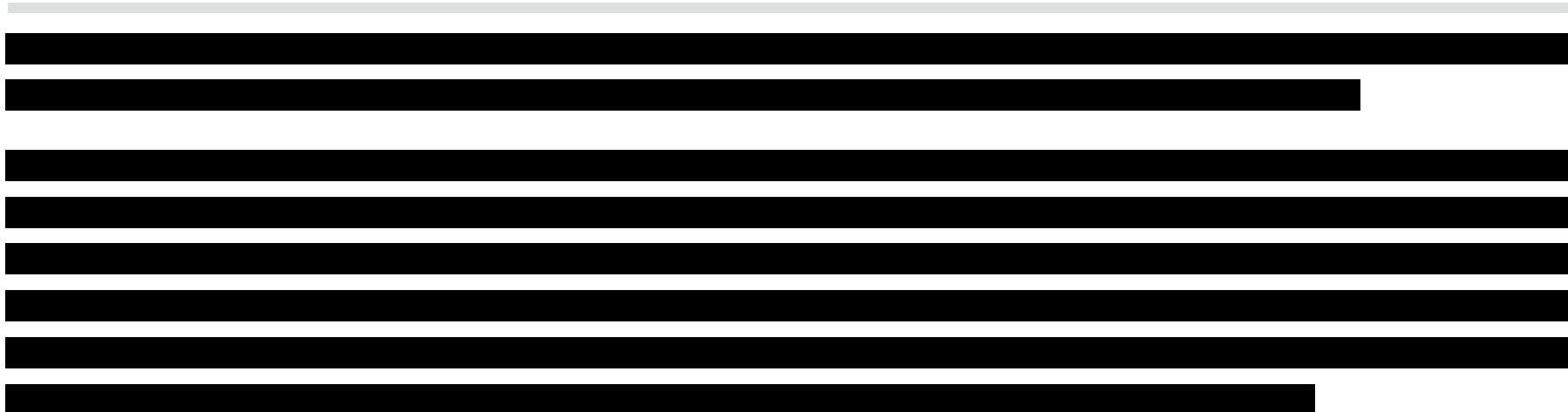
6.5 Analiza wrażliwości

Scenariusze testowane w ramach deterministycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 4.2 (str. 33). W tabelach z wynikami numeracja scenariuszy wrażliwości pokrywa się z przedstawioną wcześniej. Wariant minimalny danego scenariusza oznaczono literą **a**, natomiast wariant maksymalny literą **b**.

Poniższa tabela zawiera zestawienie wyników w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości.

Tabela 25. Zestawienie wyników deterministycznej analizy wrażliwości.

Lp.	1. rok				2. rok			
	Scenariusz nowy (wydatki całkowite)	Scenariusz aktualny (wydatki całkowite)	Wydatki inkrementalne	Wydatki na Idelvion	Scenariusz nowy (wydatki całkowite)	Scenariusz aktualny (wydatki całkowite)	Wydatki inkrementalne	Wydatki na Idelvion
Analiza podstawowa								
1a								
1b								
2								
3a								
3b								
4a								
4b								
5								
6a								
6b								
7a								
7b								



7 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Refundacja leku Idelvion w ramach programu lekowego zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią B nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z przykładowo potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy też zmianą zasad diagnostyki. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia zdefiniowane w opisie programu. Przebieg leczenia z wykorzystaniem leku Idelvion jest porównywalny z przebiegiem terapii aktualnie refundowanym lekiem Alprolix.

8 Aspekty etyczne i społeczne

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Idelvion we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego, dostęp tej technologii medycznej dla pacjentów byłby ułatwiony ze względu na pełne finansowanie ze środków publicznych.

Decyzja dotycząca finansowania albutrepenonakogu alfa ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 26).

Tabela 26. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Idelvion.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Umiarkowana korzyść dla pacjentów z hemofilią B
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie

Kryterium	Ocena
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

9 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była ocena wpływu na budżet NFZ związanego z objęciem refundacją produktu Idelvion (albutrepenakog alfa) w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)” w przyjętym 2-letnim horyzoncie czasowym.

Zgodnie z najnowszą aktualizacją Narodowego Programu Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne z dnia 24.01.2020 (*NPLH 2020*), w której powołano się na bazę danych prowadzoną przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii, liczebność populacji osób chorych na hemofilię B w Polsce wynosi koło **399 pacjentów**. Spośród nich na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia w ramach aktualnie obowiązującego programu lekowego **28 pacjentów** leczonych było w 2019 roku z wykorzystaniem rekombinowanych czynników krzepnięcia IX, natomiast **33 pacjentów** leczonych było czynnikami osoczopochodnymi. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wzrost wydatków wynika z wyższej kwoty refundacji rekombinowanych czynników krzepnięcia IX. W ramach pozostałych kategorii kosztów uwzględnionych w analizie, czyli kosztów kwalifikacji i weryfikacji leczenia oraz diagnostyki i monitorowania nie prognozuje się wzrostu wydatków płatnika. Zakładana w scenariuszu nowym refundacja leku Idelvion odbywałaby się na zasadach zgodnych z aktualnie obowiązującym programem lekowym „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”, stanowiącego załącznik B.15 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia (MZ 18/02/2020), przez co w ramach terapii albutrepenonakogiem alfa pacjenci otrzymywaliby podobny zestaw świadczeń opieki zdrowotnej, jak w trakcie leczenia obecnie dostępnymi komparatorami.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

10 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Idelvion (albutrepenonakog alfa) we wskazaniu zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią B będzie miała umiarkowany wpływ na budżet płatnika publicznego zwiększając wydatki płatnika ponoszone na zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią B o [REDACTED].

Jednocześnie refundacja albutrepenonakogu alfa poszerzy wybór terapii dostępnych dla pacjentów o kolejny długodziałający rekombinowany czynnik krzepnięcia IX, co pozytywnie wpłynie na możliwość doboru terapii przez lekarzy do indywidualnych potrzeb pacjenta.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej (*AKL Idelvion 2020*) nie udało się jednoznacznie wykazać wyższości wnioskowanej technologii nad aktualnie dostępnymi w Polsce komparatorami. Należy jednak podkreślić różnice w strukturze chemicznej leku Idelvion oraz standardowych rFIX: nonakogu alfa i gamma, które mają pozytywne odzwierciedlenie w przyjętym sposobie dawkowania leku Idelvion – jest on podawany rzadziej oraz w mniejszej dawce niż leki BeneFIX i Rixubis. Również przedstawione w analizie klinicznej (*AKL Idelvion 2020*) zestawienie opisowe farmakokinetyki produktu Idelvion i preparatu Alprolix dowodzi, że ten pierwszy charakteryzuje się korzystniejszym profilem farmakokinetycznym. Dzięki wydłużonemu czasowi działania lek Idelvion, wymaga rzadszego podawania, przez co prawdopodobnie będzie charakteryzować się wyższym *compliance*, w szczególności w porównaniu do terapii lekami BeneFIX i Rixubis, gdzie przy stosunkowo częstym dawkowaniu dużo łatwiej o pominięcie dawki. To z kolei może się przekładać na różnice w skuteczności terapii tymi lekami – spodziewany wyższy *compliance* terapii lekiem Idelvion w połączeniu z dłuższym okresem jego działania skutkować może niższą częstością występowania krwawień. Także w raporcie AOTMiT dotyczącym m.in. dotychczasowego modelu finansowania koncentratów czynników krzepnięcia do zabezpieczenia krwawień i zabiegów dla subpopulacji pediatrycznej, analitycy Agencji słusznie zauważają, iż czynniki krzepnięcia o przedłużonym działaniu powinny być traktowane inaczej, niż standardowe czynniki rekombinowane IX, przytaczając opinie eksperckie wskazujące na istotność przedłużonego czasu działania, który powoduje zmniejszenie liczby iniekcji i częstości zakładania żylnych cewników centralnych (str. 24, *AOTMiT 2020*). Ponadto, pojawia się też komentarz: „(...) w celu właściwej oceny kosztu czynników o przedłużonym działaniu względem dotychczas stosowanych preparatów, zasadnym, z uwagi na różną częstotliwość podawania czynników, wydaje się przed wszystkim porównywanie kosztu miesięcznego terapii zamiast porównywania samej ceny jednostkowej”. Zgodnie z nim, wydaje się, że w przypadku produktu Alprolix, limit finansowania powinien być wyznaczony w oparciu właśnie o miesięczne zużycie leku lub PDD, a nie o liczbę j.m. w opakowaniu, choć w rzeczywistości w przypadku czynników krzepnięcia o przedłużonym działaniu bardziej zasadne byłoby po prostu utworzenie odrębnej grupy limitowej.

Podsumowując, wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują na umiarkowany wzrost wydatków płatnika publicznego będący konsekwencją refundacji albutrepenonakogu alfa w rozważanym wskazaniu. Jednocześnie warto zaznaczyć, że leki stosowane w profilaktyce hemofilii B są dostarczane na podstawie zleceń ogłoszonych w ramach postępowań przetargowych Zakładu Zamówień

Publicznych przy Ministrze Zdrowia. Konieczność konkurowania leku Idelvion z komparatorami na etapie ofert przetargowych powinna ograniczyć rzeczywiste wydatki płatnika publicznego na refundację albutrepenonakogu alfa. Refundacja leku Idelvion przełoży się bezpośrednio na rozszerzenie gamy dostępnych strategii w leczeniu oraz profilaktyce populacji pediatrycznej pacjentów z ciężką postacią hemofilii typu B o nowoczesną, skuteczną i charakteryzującą się wydłużonym okresem działania opcję leczenia.

11 Załączniki

11.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 27. Wkład autorów w opracowanie raportu.

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

ŚWIADCZENIOBIORCY	ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

ŚWIADCZENIOBIORCY	ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]

Spis Tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Idelvion.	14
Tabela 2. Liczba pacjentów leczonych z wykorzystaniem rekombinowanych czynników krzepnięcia IX.	17
Tabela 3. Liczba pacjentów leczonych z wykorzystaniem osoczopochodnych czynników krzepnięcia IX.	19
Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na potrzeby analizy wpływu na budżet.	20
Tabela 5. Podział rynku leczenia hemofilii B czynnikami rekombinowanymi.....	22
Tabela 6. Struktura rynku w scenariuszu aktualnym.	23
Tabela 7. Struktura rynku w scenariuszu nowym.	24
Tabela 8. Przeciętne roczne zapotrzebowanie na rekombinowane czynniki krzepnięcia IX.	25
Tabela 9. Zapotrzebowanie na rekombinowane czynniki krzepnięcia IX w kolejnych okresach analizy wpływu na budżet.	25
Tabela 10. Kategorie kosztów leczenia hemofilii B uwzględnione w analizie BIA.	28
Tabela 11. Warunki refundacji produktu leczniczego Idelvion.	28
Tabela 12. Warunki refundacji produktów leczniczych BeneFIX, Rixubis i Alprolix (MZ 18/02/2020).....	29
Tabela 13. Wyniki przetargów na zakup rekombinowanego czynnika IX z przeznaczeniem na program lekowy. ..	30
Tabela 14. Wycena świadczenia „Kwalifikacja i weryfikacja leczenia w programie Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” (DGL 16/2020).....	31
Tabela 15. Wycena świadczenia „Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B” (DGL 16/2020).	31
Tabela 16. Oszacowanie liczby miesięcy spędzonych na leczeniu w ramach programu lekowego rocznie.	32
Tabela 17. Zestawienie parametrów modelu – analiza podstawowa.	33
Tabela 18. Zestawienie scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości.	34
Tabela 19. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.	35
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy.....	36
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny.	39
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny.	41
Tabela 23. Dane dotyczące refundacji leku BeneFIX w 2017 roku.	43
Tabela 24. Prognozowana liczba opakowań produktu leczniczego Idelvion zużywana przez pacjentów wchodzących w skład populacji docelowej.	43
Tabela 25. Zestawienie wyników deterministycznej analizy wrażliwości.	44
Tabela 26. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Idelvion.....	46
Tabela 27. Wkład autorów w opracowanie raportu.	51
Tabela 28. Wnioskowane zmiany w programie lekowym „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”.....	52

Spis Wykresów

Wykres 1. Miesięczne zapotrzebowania na rekombinowane czynniki krzepnięcia.....	18
Wykres 2. Wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.	38
Wykres 3. Wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (wariant minimalny).	40
Wykres 4. Wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (wariant maksymalny).	42

Piśmiennictwo

- AE Alprolix 2017** Centrum HTA. Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej stosowania produktu Alprolix (eftrenonakog alfa) w zapobieganiu krwawień wśród chorych na hemofilię B w ramach programu lekowego w warunkach polskich. Analiza ekonomiczna. Kraków, listopad 2016.
- AE Idelvion 2020** ██████████. Idelvion (albutrepenonakog alfa) w zapobieganiu krwawieniom u dzieci z hemofilią B. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.0, Kraków 2020.
- AKL Idelvion 2020** ██████████. Idelvion (albutrepenonakog alfa) w zapobieganiu krwawieniom u dzieci z hemofilią B. Analiza kliniczna. Wersja 1.0, Kraków 2020.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT 2020** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Opinia w sprawie oceny dotychczasowego modelu finansowania koncentratów czynników krzepnięcia do zabezpieczenia krwawień i zabiegów dla subpopulacji pediatrycznej, leczenia nabytej hemofilii A i trombastenii Glanzmanna. Opracowanie nr WT.541.11.2019. Data ukończenia 18.02.2020 r.
- APD Idelvion 2020** ██████████. Idelvion (albutrepenonakog alfa) w zapobieganiu krwawieniom u dzieci z hemofilią B. Analiza problemu decyzyjnego. Wersja 1.0, Kraków 2020.
- AWA Alprolix 2017** AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Alprolix (eftrenonakog alfa) w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.26.2017. Warszawa, październik 2017 r.
- ChPL Alprolix** Charakterystyka produktu leczniczego Alprolix (eftrenonakog alfa).
- ChPL BeneFIX** Charakterystyka produktu leczniczego BeneFIX (nonakog alfa).
- ChPL Idelvion** Charakterystyka produktu leczniczego Idelvion (albutrepenonakog alfa).
- ChPL Rixubis** Charakterystyka produktu leczniczego Rixubis (nonakog gamma).
- DGL 16/2020** Zarządzenie nr 16/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 lutego 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- DGL 28/06/2019** Komunikat DGL w sprawie wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN za miesiąc marzec 2019 r. Dostęp online: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7392.html> , data dostępu: 08.07.2020.
- EMA 2010** Public summary of opinion on orphan designation Recombinant fusion protein linking human coagulation factor IX with human albumin for the treatment of haemophilia B. Dostęp online: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2010/03/WC500075161.pdf Data ostatniego dostępu: 08.07.2020
- Escobar 2017** Escobar M, Santagostino E, Lessinger C, Shapiro A, Oldenburg J, Pan-Petesh B, Seifert W. Prophylaxis with rIX-FP reduces consumption compared with previous FIX in both adult and pediatric patients. International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Congress, Berlin 2017, abstract nr. PB952
- Kenet 2016** Voigt C, Li Y, Jacobs I, Santagostino E, Álvarez-Roman M-T, Chan A, Barnes C, Błatny J, Meunier S, Komrska V, Laws H-J, Morfini M, Blazek B. Long-acting recombinant fusion pro-teín linking

- coagulation factor IX with albumin (rIX-FP) in children: Results of a phase 3 trial. *Thromb Haemost* 2016; 116(4):659-668
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 18/02/2020** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2020 r.
- NPLH 2020** Program Polityki Zdrowotnej. Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne. Okres realizacji Lata 2019-2023. Aktualizacja programu z dnia 24.01.2020. Dostęp online: <https://www.gov.pl/attachment/de476d5f-cddf-4371-8e22-7ff7b8648b29>, data dostępu: 08.07.2020.
- Tortella 2018** Tortella BJ, Alvir J, McDonald M, Spurden D, Fogarty PF, Chhabra A, Pleil AM. Real-World Analysis of Dispensed IUs of Coagulation Factor IX and Resultant Expenditures in Hemophilia B Patients Receiving Standard Half-Life Versus Extended Half-Life Products and Those Switching from Standard Half-Life to Extended Half-Life Products. *JMCP* 2018; 24(7): 643-653
- UR 2/2018/III** Uchwała Rady NFZ z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r.
- UR 3/2019/III** Uchwała Rady NFZ z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r.
- UR 6/2020/III** Uchwała Rady NFZ z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- ZZP-144/19** Ogłoszenie o wyniku postępowania o znaku ZZP-144/19 z dnia 16.07.2019 na dostawę koncentratu rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX minimum II generacji wraz z dostawą do centrów leczenia hemofilii oraz do regionalnych centrów krwiodawstwa i krwiolecznictwa. Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia.
- ZZP -160/19** Ogłoszenie o wyniku postępowania o znaku ZZP-160/19 z dnia 13.09.2019 na dostawę koncentratu rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX minimum II generacji wraz z dostawą do centrów leczenia hemofilii oraz do regionalnych centrów krwiodawstwa i krwiolecznictwa. Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia.
- ZZP-167/19** Ogłoszenie o wyniku postępowania o znaku ZZP-167/19 z dnia 27.08.2019 na dostawę koncentratu rekombinowanego czynnika krzepnięcia IX minimum II generacji wraz z dostawą do centrów leczenia hemofilii oraz do regionalnych centrów krwiodawstwa i krwiolecznictwa. Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia.