

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Wersja 2.0



KAPLACYZUMAB (CABLIVI®) W TERAPII EPIZODU NABYTEJ ZAKRZEPOWEJ PLAMICY MAŁOPŁYTKOWEJ



Analiza stanowi adaptację modułu *Budget Impact* stanowiącego integralną część modelu ekonomicznego: *Economic model for caplacizumab for treating acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP)* opracowanego na zlecenie firmy Ablynx.

HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 11 grudnia 2020 roku

W dniu 19 sierpnia 2021 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.4231.34.2021.TG.10 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

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

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.

ul. Bonifraterska 17
00-203 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Cel analizy	10
1.2. Stan aktualny	10
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	15
1.4. [REDAKOWANE]	15
1.5. Założenia analizy	15
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	18
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	18
2.2. Forma analizy	19
2.3. Perspektywa analizy	19
2.4. Horyzont czasowy analizy	19
2.5. Populacja docelowa	20
2.6. Rozpowszechnienie preparatu Cablivi® w populacji docelowej	27
2.7. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej	29
2.8. Dawkowanie i czas trwania leczenia KPL	30
2.9. Koszty	30
2.10. Obliczenia	34
2.11. Analiza wrażliwości	34
3. WYNIKI ANALIZY	36
3.1. Populacja docelowa	36
3.2. Scenariusz istniejący	36
3.3. Scenariusz nowy	37
3.4. Wydatki inkrementalne	38
3.5. Podsumowanie	39
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	40
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	40
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	41
5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	43

6. OGRANICZENIA	45
7. DYSKUSJA	46
8. BIBLIOGRAFIA	50
9. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW	53
ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA	55
ANEKS A	57
A.1. Analiza wrażliwości	57
A.2. Populacja docelowa	59

Indeks skrótów

aHUS	Nabyty zespół hemolityczno-mocznicowy (<i>Acquired Hemolytic-Uremic Syndrome</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
aTTP	Nabyta zakrzepowa plamica małopłytkowa (<i>Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura</i>)
AWA	Analiza weryfikacyjna Agencji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
cTTP	Wrodzona zakrzepowa plamica małopłytkowa (<i>Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura</i>)
GKS	Glikokortykosteroidy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
HUS	Zespół hemolityczno-mocznicowy (<i>Hemolytic-Uremic Syndrome</i>)
KPL	Kaplacyzumab
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PEX	Transfuzja osocza, plazmaferesa (<i>Plasma exchange</i>)
PL	Program lekowy
[REDACTED]	[REDACTED]
RTX	Rytuksymab
SoC	Standardowa terapia (<i>Standard of Care</i>)
SPL	Splenektomia

- TMA** Mikroangiopatie zakrzepowe
(*Thrombotic Microangiopathy*)
- TTP** Zakrzepowa plamica małopłytkowa
(*Thrombotic Thrombocytopenic Purpura*)

Streszczenie

Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych kaplacyzumabu (Cablivi®, KPL) dodanego do terapii standardowej (ang. *standard of care*, SoC) u pacjentów z epizodem nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ang. *acquired thrombotic thrombocytopenic purpura*, aTTP) w ramach proponowanego programu lekowego.

Metodyka

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki (wyniki uzyskane dla obu perspektyw uznano za tożsame). W analizie założono, że KPL będzie finansowany w leczeniu aTTP w ramach nowego programu lekowego *Leczenie epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ICD-10 M31.1)*.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci oraz młodzież w wieku co najmniej 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg, z epizodem nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej aTTP, zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono, kompilując

Analiza wpływu na budżet opiera się na symulacji przebiegu choroby i jej leczenia przeprowadzonej w ramach analizy ekonomicznej. Dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów u pacjentów z populacji docelowej wykorzystane w analizie przyjęto zgodnie z oszacowaniami modelu ekonomicznego dostosowanego do warunków polskich. W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszt kaplacyzumabu, koszt podania kaplacyzumabu oraz pozostałe koszty związane z leczeniem pacjentów z populacji docelowej obejmujące: koszty kwalifikacji do leczenia, monitorowania pacjentów, hospitalizacji, plazmaferez, leczenia immunosupresyjnego, leczenia powikłań długoterminowych w remisji oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

W scenariuszu istniejącym założono utrzymanie aktualnego statusu refundacyjnego, tj. brak finansowania preparatu Cablivi® ze środków publicznych oraz stosowanie terapii standardowej opartej na plazmaferezie (PEX) i immunosupresji u wszystkich pacjentów z populacji docelowej. W scenariuszu nowym założono finansowanie KPL

ze środków publicznych. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

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. Wydatki w scenariuszu nowym oraz wydatki inkrementalne obliczono [REDACTED]
[REDACTED].

Wyniki

Populacja

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

Scenariusz istniejący

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

Scenariusz nowy

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

Wydatki inkrementalne

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

Wnioski końcowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

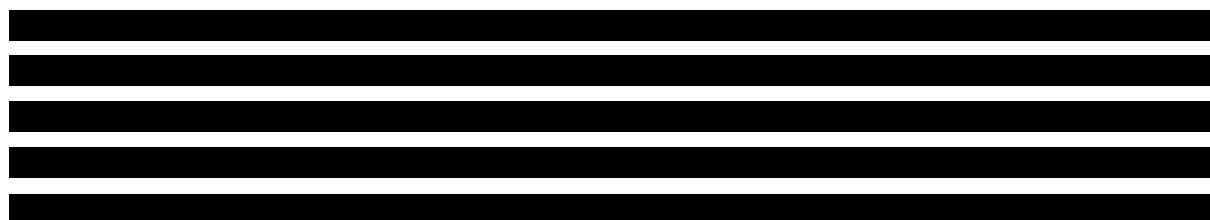
Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych kaplacyzumabu (Cablivi®, KPL) dodanego do terapii standardowej (ang. *standard of care*, SoC) u pacjentów z epizodem nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ang. *acquired thrombotic thrombocytopenic purpura*, aTTP).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Zgodnie z wytycznymi zidentyfikowanymi w ramach analizy problemu decyzyjnego [1] podstawę leczenia, konieczną do rozpoczęcia niezwłocznie po wstępnym rozpoznaniu aTTP stanowi wymiana osocza (PEX), która usuwa przeciwciała przeciw ADAMTS13 i uzupełnia ADAMTS13. PEX najczęściej jest łączony z leczeniem immunosupresyjnym, polegającym na przyjmowaniu glikokortykosteroidów (GKS) – prednizonu lub metyloprednizolonu. Najnowsze wydanie podręcznika medycznego Interna Szczeklika 2019 jako opcję leczenia aTTP w pierwszej linii wymienia także KPL, przeciwciało monoklonalne wskazane do stosowania w połączeniu z wymianą osocza i immunosupresją. W wyjątkowych sytuacjach należy rozważyć włączenie rytuksymabu (RTX) do terapii PEX + GKS. W ramach leczenia choroby odpornej/nawrotowej można zastosować takie same terapie jak w I linii leczenia lub zwiększyć dawki GKS. U chorych nie odpowiadających na leczenie PEX i GKS należy rozważyć włączenie do terapii PEX ± GKS: KPL, leków immunosupresyjnych (RTX, cyklosporyny, cyklofosfamidu, mykofenolanu mofetylu, azatiopryny, winkrystyny), zabiegu usunięcia śledziony lub leczenia eksperymentalnego (bortezomibu, N-acetylocysteiny, rekombinowanej ADAMTS13 i jej wariantu niereagującego z przeciwciałami). W ramach profilaktyki nawrotu aTTP można rozważyć stosowanie RTX (u pacjentów, u których po przebyłym epizodzie aTTP utrzymuje się niska aktywność ADAMTS13) lub rozważyć wykonanie zabiegu splenektomii (SPL) w okresie remisji po pierwszym nawrocie [1].



Aktualnie w Polsce w terapii aTTP finansowane są:

- metyloprednizolon (wskazanie rejestracyjne; wykaz otwarty),
- prednizon, cyklosporyna, azatiopryna, cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu (wskazanie pozarejestracyjne: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; małopłytkowość oporna na leczenie / oporna na leczenie kortykosteroidami; wykaz otwarty),
- winkrystyna (prawdopodobnie wskazanie pozarejestracyjne; katalog chemioterapii),
- RTX (RDTL),
- zabiegi PEX i SPL (leczenie szpitalne) [1].

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie aktualnej liczebności populacji docelowej (w 2020 roku) przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na kolejne lata analizy.

Szczegółowe założenia i obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdz. 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [redacted] osoby (Tabela 1).

Tabela 1.
Aktualna liczebność populacji docelowej

Parametr	Wartość	Źródło danych
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

1.2.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji zgodnej z obliczeniami przeprowadzonymi w rozdz. 1.2.2 (Tabela 1). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Szacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą preparatu Cablivi® w populacji docelowej analizy wynoszą około [REDACTED] rocznie (Tabela 2).

Tabela 2.
Aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	[REDACTED]

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

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

Zgodnie z ChPL produkt leczniczy Cablivi® jest wskazany do stosowania w leczeniu osób w wieku powyżej 12 lat i ważących ponad 40 kg lub dorosłych podczas epizodu aTTP w połączeniu z wymianą osocza i immunosupresją [12].

[REDACTED]

[REDACTED]

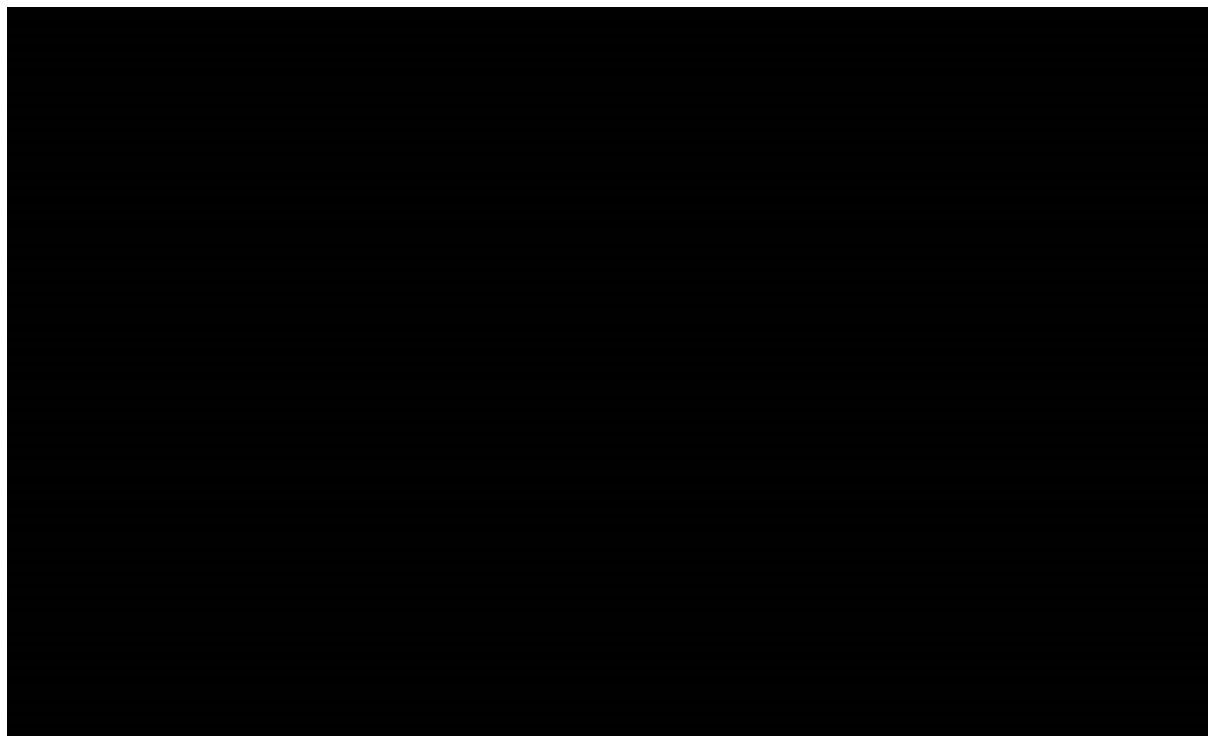
[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]

[Redacted text block]

Rysunek 1.
Schemat obrazujący różnicę między wskazaniem rejestracyjnym a wskazaniem zgodnym w kryteriach włączenia do PL



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [14] do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania pod warunkiem spełnienia następujących kryteriów:

1. to samo wskazanie lub przeznaczenie, w których są refundowane;
2. podobna skuteczność.

Aktualnie produkt leczniczy Cablivi® nie jest refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu [15]. Ponadto nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do KPL. Nie istnieje również grupa limitowa, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do KPL, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków. Niespełnione są zatem kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 oraz w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalające na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

W analizie klinicznej [16] wykazano, że stosowanie preparatu Cablivi® daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do alternatywnych sposobów postępowania u chorych z aTTP, w związku z tym spełnione są kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 pkt 1 ustawy zezwalające na utworzenie nowej grupy limitowej.

W związku z powyższym w analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej KPL (Cablivi®) będzie finansowany w ramach nowo utworzonej grupy limitowej.

1.5. Założenia analizy

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym, zakładając finansowanie preparatu Cablivi® ze środków publicznych w leczeniu epizodów aTTP w ramach proponowanego programu lekowego. Długość horyzontu czasowego analizy jest zgodna z wytycznymi AOTMiT.

W ramach przeprowadzonego przeszukania baz informacji medycznych nie odnaleziono rejestrów lub raportów, które przedstawiałyby rzeczywistą liczbę pacjentów z aTTP w Polsce. Jedyne zidentyfikowane polskie źródła danych to opinie eksperckie przytaczane w dokumentach prezentowanych na stronie AOTMiT, przy czym większość podawanych w nich współczynników najpewniej została zaczerpnięta z literatury zagranicznej. Z uwagi na brak bezpośrednich danych o liczbie chorych na aTTP w Polsce,

oszacowania populacji docelowej dokonano w oparciu o najlepsze dostępne źródła: [redacted]
[redacted] oraz zagraniczne dane literaturowe.

Prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach analizy przeprowadzono w oparciu [redacted]

[redacted] W kolejnym kroku populację chorych na TMA leczonych w Polsce zawężono do pacjentów z TTP na podstawie danych odnalezionych w publikacji Miesbach 2019 [2]. [redacted]

[redacted] [17].

[redacted]

Dostosowany model BIA jest częścią modelu ekonomicznego opracowanego na potrzeby oceny opłacalności KPL w leczeniu aTTP i dostarczonego przez Zamawiającego. Zużycie zasobów oraz koszty jednostkowe związane ze stosowaniem interwencji uwzględnionych w analizie, a także koszty kwalifikacji do PL i monitorowania terapii, koszty związane z monitorowaniem stanu zdrowia pacjenta w remisji po epizodzie aTTP oraz koszty ewentualnych powikłań długoterminowych przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w ramach analizy ekonomicznej [21]. W ramach niniejszej analizy parametry zaczerpnięte z analizy ekonomicznej zostały odpowiednio zaaplikowane do liczebności

populacji docelowej w celu wyznaczenia wydatków związanych z leczeniem pacjentów z aTTP w okresie objętym analizą. W tym celu populację docelową podzielono zgodnie z prognozowanymi udziałami opcji terapeutycznych na pacjentów leczonych z zastosowaniem KPL oraz pacjentów leczonych samym SoC w kolejnych latach analizy. Następnie w 1. roku analizy pacjentom rozpoczynającym leczenie w tym roku naliczono koszty 1. roku leczenia odpowiednio z zastosowaniem KPL + SoC lub SoC. W 2. roku horyzontu czasowego analizy pacjentom zdiagnozowanym w roku poprzednim naliczono koszty 2. roku leczenia zgodnie ze stosowanym u nich rodzajem terapii, zaś pacjentom, którzy rozpoczęli leczenie w 2. roku analizy przypisano się koszty 1. roku leczenia, analogicznie jak w przypadku pacjentów leczonych w 1. roku analizy. Zastosowane podejście prowadzi do zawyżenia kosztów generowanych w populacji docelowej analizy, gdyż w rzeczywistości pacjenci będą włączani do leczenia KPL stopniowo w ciągu roku, a nie na jego początku, jednak biorąc pod uwagę charakter choroby i niewielkie ryzyko wystąpienia kolejnego epizodu aTTP (█), jest ono nieznaczące.

W analizie wyznaczono wydatki w scenariuszu istniejącym – w przypadku utrzymania obecnej sytuacji refundacyjnej, to jest przy braku finansowania preparatu Cablivi® ze środków publicznych w populacji docelowej i obowiązywaniu standardowego postępowania w leczeniu epizodów aTTP (SoC) obejmującego stosowanie plazmaferez (PEX) i leczenia immunosupresyjnego oraz w scenariuszu nowym – przy założeniu finansowania KPL w populacji docelowej. Wyznaczono również wydatki inkrementalne, to jest różnicę między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

W poniższej tabeli (Tabela 3) przedstawiono zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 3.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
	█	█	█
Dane populacyjne	█	█	█
	█	█	█
	Rozpowszechnienie KPL w populacji docelowej	█	█
	Zużycie zasobów i dane kosztowe	Analiza ekonomiczna	[21]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

3. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Cablivi® (KPL) w leczeniu pacjentów z epizodem nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej.
4. Na podstawie [REDAKTOWANE] oraz odnalezionych danych literaturowych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach analizy.

6. Zużycie zasobów, koszty jednostkowe związane ze stosowaniem interwencji uwzględnionych w analizie, a także koszty kwalifikacji do PL i monitorowania terapii, koszty związane z monitorowaniem stanu zdrowia pacjenta w remisji oraz koszty ewentualnych powikłań przyjęto zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w ramach analizy ekonomicznej.
7. Kompilując oszacowaną liczebność populacji docelowej, prognozowane udziały poszczególnych interwencji stosowanych w leczeniu pacjentów z aTTP w Polsce oraz koszty generowane w 1. i 2. roku od momentu wystąpienia epizodu aTTP wyznaczone na podstawie analizy ekonomicznej, obliczono przewidywane wydatki w populacji docelowej w kolejnych latach analizy:
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnej sytuacji, tj. w przypadku braku finansowania preparatu Cablivi® w leczeniu aTTP w Polsce ze środków publicznych,
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Cablivi® ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego.
8. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
9. 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 literą (od A do D). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel® 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

Opracowany arkusz kalkulacyjny stanowi adaptację do warunków polskich modułu *Budget Impact* stanowiącego integralną część modelu ekonomicznego: *Economic model for caplacizumab for treating acute acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP)* opracowanego na zlecenie firmy Ablynx i dostarczonego przez Zamawiającego. Wprowadzone w ramach przeprowadzonej adaptacji zmiany obejmują przede wszystkim obliczenia związane z oszacowaniem wielkości populacji docelowej, rozpowszechnienia KPL, a także implementację odpowiednich danych i dostosowanie zakresu uwzględnionych obliczeń.

2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Jednocześnie zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych [23] możliwe jest uwzględnienie tylko perspektywy płatnika, gdy nie dochodzi do współpłacenia pacjentów za leki lub gdy jest ono znikome. W niniejszej analizie jedynie koszty GKS obciążają zarówno płatnika publicznego, jak i pacjentów. W przypadku pozostałych kategorii kosztowych, w tym kosztów KPL, nie dochodzi do współpłacenia pacjentów. Ponieważ różnica w wydatkach inkrementalnych między perspektywami wynosi [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 1. i 2. roku analizy, zatem wyniki uzyskane w ramach obu perspektyw można uznać za tożsame. W związku z tym, zgodnie z podejściem przyjętym w analizie ekonomicznej, w dokumencie niniejszej analizy zaprezentowano jedynie wyniki z perspektywy płatnika publicznego, natomiast wyniki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów dostępne są w pliku obliczeniowym.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Cablivi® (kaplacyzumab) będzie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego, począwszy od 1 stycznia 2021 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [23] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [14], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. W związku z powyższym założony horyzont czasowy obejmuje okres zalecany przez wytyczne AOTMiT.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci oraz młodzież w wieku co najmniej 12 lat i o masie ciała co najmniej 40 kg z epizodem nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ang. *acquired thrombotic thrombocytopenic purpura*, aTTP), tj.:

[REDACTED]

W oszacowaniu wielkości analizowanej populacji w pierwszej kolejności skorzystano z trzech źródeł danych – danych epidemiologicznych, [REDACTED]

Oszacowanie w oparciu o dane epidemiologiczne

W ramach przeprowadzonych przeszukań baz informacji medycznych (por. rozdz. A.2.1) nie odnaleziono polskich danych epidemiologicznych w zakresie częstości występowania aTTP. W związku z tym oszacowanie liczebności populacji docelowej w oparciu o dane epidemiologiczne dla aTTP przeprowadzono na podstawie danych z publikacji zagranicznych.

W żadnej pracy nie odnaleziono danych dotyczących zapadalności na aTTP. Dane dotyczące zapadalności dla szerszej jednostki chorobowej - TTP odnaleziono w trzech zidentyfikowanych publikacjach Miesbach 2019 [2], Reese 2013 [24] oraz Page 2017 (rozdz. A.2.2.2). W publikacji Miesbach 2019 zapadalność dla odpowiednio pierwszego i dowolnego epizodu TTP określono na poziomie 1,47 i 2,1 epizodów rocznie na 1 mln osób z populacji ogólnej, w publikacji Reese 2013 raportowano wyłącznie współczynnik zapadalności dla pierwszego epizodu TTP na poziomie 1,78 epizodu rocznie na 1 mln osób z populacji ogólnej, zaś współczynnik zapadalności dla dowolnego epizodu TTP wyznaczony w ramach publikacji Page 2017 wynosi 3,1 epizodu / 1 mln osób. Należy zaznaczyć, że współczynniki raportowane w publikacjach Reese 2013 oraz Page 2017 określono na podstawie danych z tego samego rejestru obejmującego chorych z Oklahomy w USA dotyczących okresów odpowiednio 1996–2012 oraz 1996–2015. Liczby chorych z TTP w Polsce wyznaczone na podstawie danych prezentowanych w ww. publikacjach i liczebności osób dorosłych w Polsce [25] zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 4).

Tabela 4.
Liczba pacjentów z epizodem TTP w ciągu roku na podstawie zagranicznych danych epidemiologicznych

Parametr	Pierwszy epizod		Dowolny epizod	
	Reese 2013 [24]	Miesbach 2019 [2]	Page 2017 [4]	Page 2017 [4]
Zapadalność na 1 mln osób z populacji ogólnej	1,78	1,47	2,1	3,1
Populacja Polski*	38 382 576			
Liczba nowo diagnozowanych pacjentów z TTP w ciągu roku	68	56	-	-
Liczba pacjentów leczonych z powodu epizodu TTP w ciągu roku	-	-	81	119

* Rocznik demograficzny 2020 [25]

Biorąc pod uwagę charakter choroby (objawiającej się występowaniem epizodów, w tym nawracających) i opcji terapeutycznej rozważanej w analizie (leczenie podejmowane jest w przypadku wystąpienia ostrego epizodu choroby), liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych dotyczących zapadalności dla dowolnego epizodu TTP. Odpowiednie dane odnaleziono w publikacji Miesbach 2019 [2], w której zapadalność dla dowolnego epizodu TTP określono na poziomie 2,1 na 1 mln osób, co przekłada się na liczebność populacji docelowej oszacowaną na 81 osób z TTP w Polsce w każdym roku analizy. Dane z badania Miesbach 2019 dotyczą sytuacji epidemiologicznej Niemiec w latach 2014–2016, są więc najbardziej aktualne spośród odnalezionych współczynników zapadalności dla TTP (rozdz. A.2.2.2) oraz wydają się zbliżone do warunków polskich ze względu na położenie geograficzne obszaru badania.

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 7.
Oszacowanie wielkości populacji pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL [REDACTED]

Parametr	1. rok analizy	2. rok analizy	Źródło danych
Liczba pacjentów z epizodem TTP leczonych w Polsce	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL	[REDACTED]	[REDACTED]	-

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

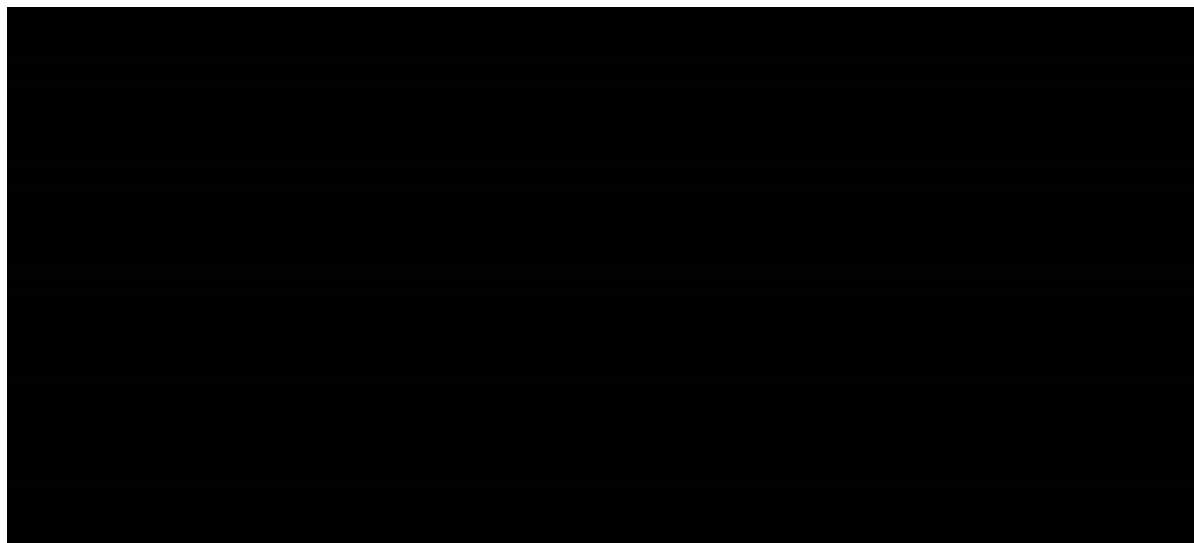
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Podsumowanie

[REDACTED]



Wykres 1.
Prognozowana zmiana tempa wzrostu wykrywalności aTTP po wdrożeniu PL dla tego rozpoznania



Wykres 2.
Wzrost wykrywalności aTTP przed i po wdrożeniu PL dla tego rozpoznania

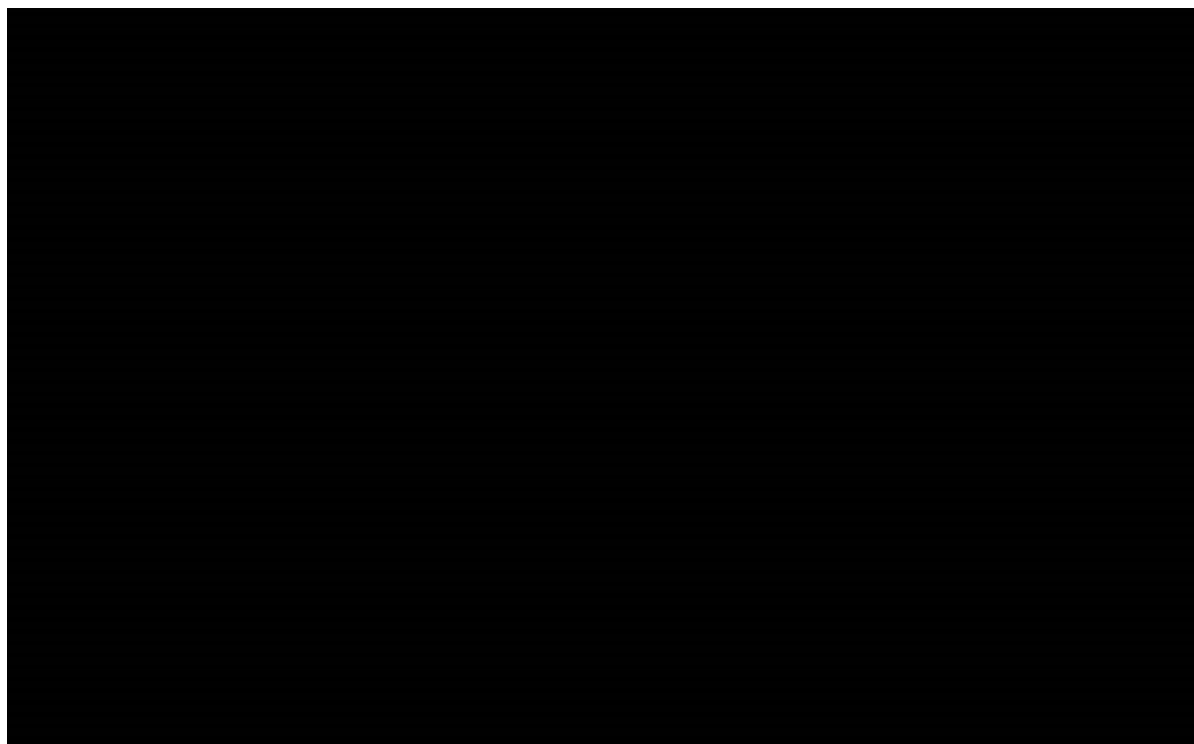


Tabela 9.
Liczebność populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy – analiza podstawowa

Parametr		1. rok analizy	2. rok analizy	Źródło danych
Liczba pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL – [REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	Tabela 7
Wzrost wykrywalności aTTP	Liczba pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL – dane epidemiologiczne*	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Średnioroczna zmiana tempa wzrostu wykrywalności aTTP	[REDACTED]	[REDACTED]	Założenie
	Wzrost liczby pacjentów z epizodem aTTP po wdrożeniu proponowanego PL	[REDACTED]	[REDACTED]	-
Liczebność populacji docelowej		[REDACTED]	[REDACTED]	-

* Uwzględnia chorych aktualnie niediagnozowanych z powodu niskiej świadomości o aTTP

W związku z niepewnością przeprowadzonego oszacowania, wynikającą z ograniczeń dostępnych danych źródłowych (brak polskich danych epidemiologicznych, [REDACTED] dla wskazania szerszego niż aTTP, wykorzystanie zagranicznych danych literaturowych) w celu jego walidacji oraz spełnienia minimalnych wymagań dla analiz dołączonych do wniosku refundacyjnego, przeprowadzono również oszacowanie wielkości populacji docelowej przy uwzględnieniu alternatywnych danych literaturowych odnalezionych w wyniku przeszukania systematycznego oraz [REDACTED] (rozd. A.2.3.4).

[Redacted text block]

[Redacted text] (Tabela 11).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 10.
Maksymalny wariant oszacowania populacji pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL [Redacted]
 – analiza wrażliwości

Parametr	1. rok analizy	2. rok analizy	Źródło danych
Liczba pacjentów z epizodem TTP leczonych w Polsce	■	■	[Redacted]
Odsetek pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Liczba pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL	■	■	-

Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej w kolejnych latach analizy przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 11).

Tabela 11.
Liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy

Parametr	1. rok analizy	2. rok analizy
Analiza podstawowa	■	■
Oszacowanie minimalne (analiza wrażliwości, wariant A1)	■	■
Oszacowanie maksymalne (analiza wrażliwości, wariant A2)	■	■

2.6. Rozpowszechnienie preparatu Cabliwi® w populacji docelowej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

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

2.7. Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej

2.7.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym założono, że 100% pacjentów z populacji docelowej stosuje SoC (Tabela 14).

Tabela 14.
Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym

Interwencja	1. rok analizy	2. rok analizy
KPL + SoC	0%	0%
SoC	100%	100%

2.7.2. Scenariusz nowy

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

Tabela 15.
Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym

Interwencja	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
KPL + SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.8. Dawkowanie i czas trwania leczenia KPL

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Cabliwi® [12], KPL jest stosowany w dawce 10 mg. Pierwsze podanie obejmuje wstrzyknięcie dożylnie KPL przed wymianą osocza, kolejne podania następują codziennie w podskórnym wstrzyknięciu po każdej wymianie osocza oraz przez 30 dni po zaprzestaniu leczenia polegającego na codziennej wymianie osocza. Jeżeli na koniec tego okresu stwierdzi się utrzymujące się objawy aTTP, zalecane jest zoptymalizowanie leczenia immunosupresyjnego i kontynuowanie codziennych wstrzyknięć KPL do czasu ustąpienia objawów choroby (np. trwałej normalizacji poziomu aktywności ADAMTS13).

Czas trwania terapii KPL uwzględniony w analizie przyjęto zgodnie z obliczeniami przedstawionymi w analizie ekonomicznej [21] (Tabela 16).

Tabela 16.
Średnia liczba dni terapii KPL i liczba dawek KPL przyjęta w analizie

Łączna liczba dni terapii KPL	Średnia liczba dawek KPL*
█	█

* Wyznaczona na podstawie liczby dni terapii KPL i danych określających stopień przestrzegania zaleceń terapeutycznych (ang. *compliance*) z badania HERCULES

2.9. Koszty

2.9.1. Koszty kaplacyzumabu w populacji docelowej

█
█
█
█

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

2.9.2. Pozostałe koszty w populacji docelowej

Dane dotyczące pozostałych kosztów leczenia pacjentów z aTTP zaczerpnięto bezpośrednio z modelu ekonomicznego. Szczegółowe omówienie danych i założeń przyjętych w tej części analizy przedstawiono w dokumencie źródłowym analizy ekonomicznej [21].

W analizie podstawowej niniejszego opracowania uwzględniono wyniki analizy ekonomicznej opracowane w wariantcie podstawowym. W analizie wrażliwości testowano wpływ tego założenia na wyniki analizy wpływu na budżet poprzez uwzględnienie wyników analizy ekonomicznej uzyskanych dla ustawień modelu ekonomicznego, które generują największe (wariant D2) i najmniejsze (wariant D1) inkrementalne koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie 2-letnim. Wybrane w tym celu ustawienia modelu ekonomicznego wskazano w rozdz. A.1.1.

Podsumowanie kosztów w 1. i 2. roku leczenia jednego pacjenta z zastosowaniem analizowanych interwencji wyznaczonych na podstawie wyników analizy ekonomicznej i uwzględnionych w analizie podstawowej zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 18). Wartości tych kosztów uwzględnione w analizie wrażliwości dostępne są w załączonym pliku obliczeniowym na zakładce *Budget_Impact* po wcześniejszym wybraniu odpowiednich ustawień modelu ekonomicznego.

Tabela 18.
Całkowite roczne koszty leczenia z zastosowaniem porównywanych interwencji w przeliczeniu na pacjenta – analiza podstawowa

Kategoria kosztowa	1. rok leczenia		2. rok leczenia	
SoC				
Całkowity koszt leczenia*				
KPL + SoC				
Całkowity koszt leczenia				
W tym:	Koszty KPL			
	Koszty podania KPL			
	Pozostałe koszty*			

* koszty związane z leczeniem pacjentów z populacji docelowej obejmujące: koszty kwalifikacji do leczenia, monitorowania pacjentów, hospitalizacji, plazmaferez, leczenia immunosupresyjnego, leczenia powikłań długoterminowych w remisji oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

2.10. Obliczenia

W ramach analizy BIA dla kolejnych lat analizy koszty przedstawione w rozdziale 2.9 skompilowano z danymi dotyczącymi liczebności populacji docelowej i prognozowanych udziałów rozważanych opcji terapeutycznych (por. rozdz. 2.5 oraz 2.7).

W tym celu oszacowaną wielkość populacji docelowej podzielono zgodnie z prognozowanymi udziałami opcji terapeutycznych na pacjentów leczonych z zastosowaniem KPL + SoC oraz pacjentów leczonych SoC w kolejnych latach analizy. Następnie w 1. roku analizy pacjentom rozpoczynającym leczenie w tym roku naliczono koszty 1. roku leczenia odpowiednio z zastosowaniem KPL + SoC lub SoC. W 2. roku horyzontu czasowego analizy pacjentom zdiagnozowanym w roku poprzednim naliczono koszty 2. roku leczenia zgodnie ze stosowanym u nich rodzajem terapii, zaś pacjentom, którzy rozpoczęli leczenie w 2. roku analizy, przypisano koszty 1. roku leczenia, analogicznie jak w przypadku pacjentów leczonych w 1. roku analizy.

2.11. Analiza wrażliwości

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

- wariant A: oszacowania wielkości populacji docelowej,
- wariant B: prognozowanego rozpowszechnienia preparatu Cablivi® w populacji docelowej,

- wariant D: ustawień modelu ekonomicznego, które generują największe zmiany wyników inkrementalnych analizy ekonomicznej w zakresie kosztów leczenia pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie 2-letnim.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach obliczano 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.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A.1). Ponadto w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariacie podstawowym. W scenariuszu istniejącym założono, że preparat Cablivi® nie będzie refundowany w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu nowym założono, że preparat Cablivi® będzie refundowany jako terapia dodana do terapii standardowej w ramach proponowanego programu lekowego *Leczenie epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ICD-10 M31.1)*.

3.1. Populacja docelowa

[Redacted content]

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 21.
Liczebność populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy

Interwencja	1. rok analizy	2. rok analizy
Scenariusz istniejący		
KPL + SoC	■	■
SoC	■	■
Razem	■	■
Scenariusz nowy		
KPL + SoC	■	■
SoC	■	■
Razem	■	■

3.2. Scenariusz istniejący

[Redacted content]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

3.3. Scenariusz nowy

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

A table with 3 columns and 6 rows. The second row is shaded grey. All text in the table is redacted with black boxes.

3.4. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu kaplacyzumabu (produkt leczniczy Cabliwi®) dodanego do terapii standardowej w ramach proponowanego PL ze środków publicznych nastąpi wzrost wydatków w populacji docelowej analizy.

A table with 3 columns and 6 rows. The second row is shaded grey. All text in the table is redacted with black boxes.

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 27.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	1. rok analizy	2. rok analizy
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie KPL + SoC		
Scenariusz istniejący	█	█
Scenariusz nowy	█	█
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	█	█
Scenariusz nowy	█	█

Tabela 28.

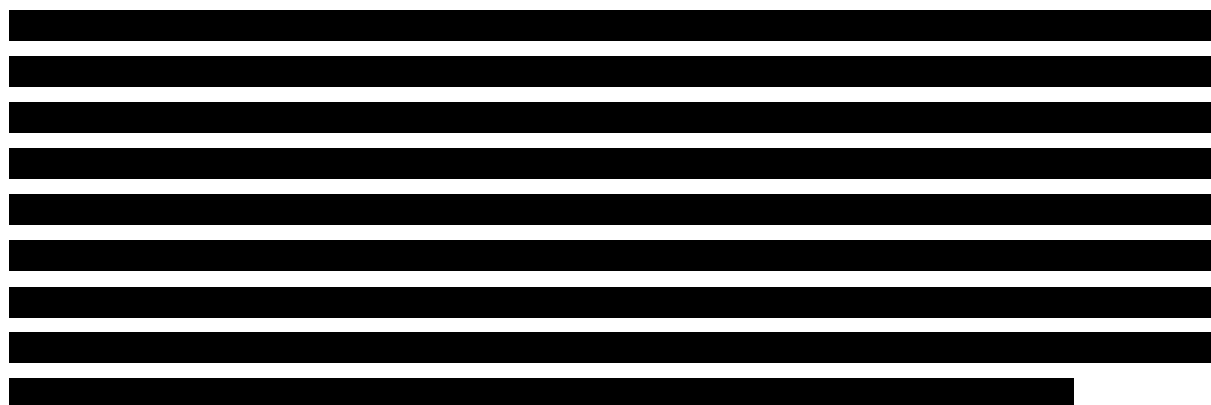
[REDACTED]

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

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Zgodnie z ChPL pierwszą dawkę produktu leczniczego Cablivi® podaje pracownik służby zdrowia we wstrzyknięciu dożylnym przed rozpoczęciem wymiany osocza. Kolejne dawki należy podawać we wstrzyknięciach podskórnych do powłok jamy brzusznej po każdej codziennej wymianie osocza. Następnie po zakończeniu codziennej wymiany osocza, leczenie z zastosowaniem leku Cablivi® jest kontynuowane przez co najmniej 30 dni. Po odpowiednim przeszkoleniu przez lekarza lub pracownika służby zdrowia w zakresie wykonywania wstrzyknięć podskórnych pacjenci lub ich opiekunowie mogą sami wstrzykiwać produkt leczniczy [12]. Podawanie preparatu Cablivi® nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) i nie generuje kosztów (na pierwszym etapie leczenia preparatem Cablivi® jest podawany przez personel medyczny w ramach świadczenia związanego z PEX, następnie jest stosowany przez pacjenta samodzielnie).



Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania KPL ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię aTTP. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie aTTP będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Cablivi®.

Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Cablivi® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu KPL zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie produktu leczniczego Cablivi® w populacji pacjentów z epizodami aTTP.

Tabela 29.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu kaplacyzumabu (Cablivi®) ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie wyróżniano podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Dostępne aktualnie leczenie epizodu aTTP obejmuje wymianę osocza, Cablivi® jest natomiast jedyną terapią lekową ściśle dedykowaną aTTP. W badaniach klinicznych wykazano, że dodanie KPL do terapii standardowej wiązało się z szybszą odpowiedzią na leczenie oraz krótszym okresem przeprowadzania PEX i krótszym czasem trwania hospitalizacji, niż w przypadku stosowania samej terapii standardowej. Szybsze opanowanie epizodu aTTP wiąże się ze znaczną korzyścią dla pacjenta i ogranicza ryzyko wystąpienia poważnych konsekwencji aTTP, w tym stanów zagrażających życiu.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do innych technologii stosowanych w leczeniu pacjentów z aTTP.

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Refundacja KPL pozwoli na zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów z aTTP z otrzymywanej opieki medycznej – otrzymają oni dostęp do skutecznej terapii lekowej, której stosowanie wiąże się z krótszym czasem trwania hospitalizacji oraz krótszym okresem przeprowadzania PEX, a więc ze zmniejszeniem uciążliwości terapii dla pacjenta.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do obecnie stosowanych metod leczenia.

5. Podsumowanie i wnioski

Populacja

[Redacted text block]

Scenariusz istniejący

[Redacted text block]

Scenariusz nowy

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6. Ograniczenia

- Analiza wpływu na budżet opiera się na symulacji przebiegu choroby i jej leczenia przeprowadzonych w ramach analizy ekonomicznej [21]. W związku z tym ograniczenia analizy ekonomicznej mają zastosowanie także w niniejszej analizie.
- Nie zidentyfikowano polskiego źródła danych epidemiologicznych dotyczących zapadalności i chorobowości aTTP w Polsce. W związku z tym oszacowanie wielkości populacji docelowej oparto

[REDACTED]

- [REDACTED]

- [REDACTED]

7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Cablivi® dodanego do terapii standardowej stosowanej w leczeniu chorych z epizodami nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej.

Liczebność populacji docelowej oszacowano zgodnie z kryteriami włączenia do programu, na podstawie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Zwraca uwagę jeszcze jeden aspekt oszacowania populacji docelowej: niska liczebność wnioskowanej dla preparatu Cablivi® populacji refundacyjnej, która pozwala zakwalifikować wnioskowane wskazanie jako chorobę ultraradką. Choroby ultraradkie cechują się bardzo niską chorobowością – wskazanie ultraradkie jest definiowane jako stan kliniczny występujący nie częściej niż u jednej osoby na 50 000. Przy uwzględnieniu najnowszych polskich danych demograficznych, maksymalna liczebność populacji z chorobą ultraradką w Polsce wynosi 768 osób. Populacja oszacowana dla analizowanego wskazania refundacyjnego wynosi ok. [REDACTED], jest więc zdecydowanie niższa od granicznej maksymalnej liczebności populacji schorzenia ultraradkiego. Powyższe oszacowania wskazują, że decyzje podejmowane w sprawie objęcia preparatu Cablivi® finansowaniem ze środków publicznych wymagają podejścia egalitarnego. Warto zaznaczyć również, że 30 kwietnia 2009 roku kaplacyzumab uzyskał status leku sierociego (desygnacja nr EU/3/09/629) [34].

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ponadto należy podkreślić, że produkt leczniczy Cablivi® (kaplacyzumab) jest pierwszą i aktualnie jedyną opcją terapeutyczną zarejestrowaną do leczenia epizodu aTTP rekomendowaną do stosowania przez wytyczne i podręczniki medyczne. W badaniach klinicznych wykazano, że dodanie kaplacyzumabu do terapii standardowej (PEX + immunosupresja) wiązało się z istotną statystycznie

szybszą odpowiedzią na leczenie oraz krótszym okresem przeprowadzania PEX i krótszym czasem trwania hospitalizacji, niż w przypadku stosowania samej terapii standardowej. Szybsze opanowanie epizodu aTTP wiąże się ze znaczną korzyścią dla pacjenta i ogranicza ryzyko wystąpienia poważnych konsekwencji aTTP, w tym stanów zagrażających życiu [1].

8. Bibliografia

1. ██████████ (2020) Kaplacyzumab (Cablivi®) w terapii epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej. Analiza problemu decyzyjnego. HTA Consulting 2020.
2. Miesbach W, Menne J, Bommer M, Schönemarck U, Feldkamp T, Nitschke M, Westhoff TH, Seibert FS, Woitas R, Sousa R, Wolf M, Walzer S, Schwander B. (2019) Incidence of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura in Germany: a hospital level study. *Orphanet J Rare Dis* 14(1):260.
3. Mariotte E, Azoulay E, Galicier L, Rondeau E, Zouiti F, Boisseau P, Poullin P, Maistre E de, Provôt F, Delmas Y, Perez P, Benhamou Y, Stepanian A, Coppo P, Veyradier A, i in. (2016) Epidemiology and pathophysiology of adulthood-onset thrombotic microangiopathy with severe ADAMTS13 deficiency (thrombotic thrombocytopenic purpura): a cross-sectional analysis of the French national registry for thrombotic microangiopathy. *Lancet Haematol* 3(5):e237-245.
4. Page EE, Kremer Hovinga JA, Terrell DR, Vesely SK, George JN. (2017) Thrombotic thrombocytopenic purpura: diagnostic criteria, clinical features, and long-term outcomes from 1995 through 2015. *Blood Adv* 1(10):590–600.
5. Mancini I, Pontiggia S, Palla R, Artoni A, Valsecchi C, Ferrari B, Mikovic D, Peyvandi F, Italian Group of TTP Investigators. (2019) Clinical and Laboratory Features of Patients with Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Fourteen Years of the Milan TTP Registry. *Thromb. Haemost.* 119(5):695–704.
6. Bendapudi PK, Li A, Hamdan A, Uhl L, Kaufman R, Stowell C, Dzik W, Makar RS. (2015) Impact of severe ADAMTS13 deficiency on clinical presentation and outcomes in patients with thrombotic microangiopathies: the experience of the Harvard TMA Research Collaborative. *Br. J. Haematol.* 171(5):836–844.
7. Blombery P, Kivivali L, Pepperell D, McQuilten Z, Engelbrecht S, Polizzotto MN, Phillips LE, Wood E, Cohney S, TTP registry steering committee. (2016) Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Australia: findings from the first 5 years of the Australian TTP/thrombotic microangiopathy registry. *Intern Med J* 46(1):71–79.
8. Roriz M, Landais M, Desprez J, Barbet C, Azoulay E, Galicier L, Wynckel A, Baudel J-L, Provôt F, Pène F, Mira J-P, Presne C, Poullin P, Delmas Y, Kanouni T, i in. (2015) Risk Factors for Autoimmune Diseases Development After Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Medicine (Baltimore)* 94(42):e1598.
9. Béranger N, Benghezal S, Savigny S, Capdenat S, Joly BS, Coppo P, Stepanian A, Veyradier A. (2019) Loss of von Willebrand factor high-molecular-weight multimers at acute phase is associated with detectable anti-ADAMTS13 IgG and neurological symptoms in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Thromb. Res.* 181:29–35.
10. Zheng XL, Wu HM, Shang D, Falls E, Skipwith CG, Cataland SR, Bennett CL, Kwaan HC. (2010) Multiple domains of ADAMTS13 are targeted by autoantibodies against ADAMTS13 in patients with acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 95(9):1555–1562.
11. Dutt T, Shaw RJ, Stubbs MJ, Yong J, Bailiff B, Cranfield T, Crowley MP, Desborough MJR, Eyre TA, Gooding R, Grainger J, Hanley JP, Haughton J, Hermans J, Hill QA, i in. (2020) Real-World Evidence of Caplacizumab Use in the Management of Acute TTP. *Blood*.
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego - kaplacyzumab (Cablivi). Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cablivi-epar-product-information_pl.pdf (27.4.2020).
13. Projekt programu lekowego Leczenie epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ICD-10 M 31.1).
14. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (22.4.2020).
15. Ministerstwo Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2020 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-lutego-2020-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-marca-2020-r> (27.4.2020).
16. ██████████ (2020) Kaplacyzumab (Cablivi®) w terapii epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej. Analiza kliniczna. HTA Consulting 2020.
17. ██████████
18. (2016) Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Soliris (ekulizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) (ICD-10 D59.3)”. Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/183/AWA/183_AWA_4351_29_Soliris_aHUS_2016.10.27.pdf (20.4.2020).
19. (2016) Analiza wpływu na budżet. Ekulizumab (Soliris) w leczeniu atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS). Dostęp:

- http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/183/AW/183_AW_3_OT_4351_29_Soliris_aHUS_analiza_wplywu_na_budzet_2016.10.27.pdf (20.4.2020).
20. IkarPro. Realizacja programów lekowych. Program B.95.
 21. ██████████ (2020) Kaplacyzumab (Cablivi®) w terapii epizodu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej. Analiza ekonomiczna. HTA Consulting 2020.
 22. ██████████
 23. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0.
 24. Reese JA, Muthurajah DS, Kremer Hovinga JA, Vesely SK, Terrell DR, George JN. (2013) Children and adults with thrombotic thrombocytopenic purpura associated with severe, acquired Adamts13 deficiency: comparison of incidence, demographic and clinical features. *Pediatr Blood Cancer* 60(10):1676–1682.
 25. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2020. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2020,3,14.html> (10.9.2020).
 26. Mörtzell M, Berlin G, Nilsson T, Axelsson CG, Efvergren M, Audzijoni J, Griskevicius A, Ptak J, Blaha M, Tomsova H, Liunbruno GM, Centoni P, Newman E, Eloit S, Dhondt A, i in. (2011) Analyses of data of patients with Thrombotic Microangiopathy in the WAA registry. *Transfus. Apher. Sci.* 45(2):125–131.
 27. Żurowska AM. (2016) Współczesny algorytm diagnostyczny mikroangiopatii zakrzepowych (zespołu hemolityczno-mocznicowego oraz zakrzepowej plamicy małopłytkowej). *Forum Nefrologiczne* 9(4):261–267.
 28. Górska-Kosicka M. (2020) Kaplacyzumab w leczeniu nabytej zakrzepowej plamicy małopłytkowej. *Portal hemostaza.edu.pl*.
 29. Orphanet: Atypowy zespół hemolityczno mocznicowy. Dostęp: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Drugs_Search.php?lng=PL&type_list=DrugsSplitList&data_id=779&Choroba/grupa%20chor%C3%B3b=Atypowy-zespe--a-hemolityczno-mocznicowy&title=Atypowy%20zesp%C3%B3r%20hemolityczno-mocznicowy&search=Drugs_Search_Disease&ChdId=779&Drugs_Drugs_Search_diseaseGroup=aHUS&Drugs_Drugs_Search_diseaseType=Pat&Drugs_Drugs_Search_MrkDgs=Mrk&Drugs_Drugs_Search_GeoArea=NN (20.4.2020).
 30. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 117/2016 z dnia 7 listopada 2016 roku w sprawie oceny leku Soliris (ekulizumab) kod EAN: 5909990643776, w ramach programu lekowego „Leczenie atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS) (ICD-10 D 59.3)”. Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/183/SRP/U_40_429_20161107_stanowisko_117_Soliris_aHUS_w_ref.pdf (20.4.2020).
 31. Terlikowska K, Konieczniak K, Rymarz A, Kalicki B, Niemczyk S. (2020) Mikroangiopatie zakrzepowe. Trzy różne manifestacje zespołów zakrzepowych – etiologia, patogeneza, różnicowanie, leczenie. *Lekarz Wojskowy* 98(1):53–65.
 32. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/reports> (20.4.2020).
 33. Scully M, Cataland SR, Peyvandi F, Coppo P, Knöbl P, Kremer Hovinga JA, Metjian A, Rubia J de la, Pavenski K, Callewaert F, Biswas D, De Winter H, Zeldin RK. (2019) Caplacizumab Treatment for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med* 380(4):335–346.
 34. EMA. Orphan designation (EU/3/09/629). Dostęp: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu309629> (15.5.2020).
 35. PubMed - NCBI. Dostęp: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (20.4.2020).
 36. Główna Biblioteka Lekarska. Dostęp: <http://gbl.home.pl/cgi-bin/gblbase.pl/pblb09> (20.4.2020).
 37. (2018) Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych. MabThera (rituximab) we wskazaniu: Zakrzepowa plamica małopłytkowa (ICD-10: M31.1). Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/161/RPT/161_OT.422.33.2018_RDTL_MABTHERA_rituximab_TTP_M31.1_29.08.2018.pdf (20.4.2020).
 38. Górska-Kosicka M, Windyga J. (2017) Praktyczne aspekty diagnostyki i leczenia zakrzepowej plamicy małopłytkowej. *Hematologia* 8(1):12–19.
 39. Opinia Rady Przejrzystości nr 232/2018 z dnia 3 września 2018 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Mabthera (rituximab) we wskazaniu: zakrzepowa plamica małopłytkowa (ICD-10: M31.1). Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/161/ORP/U_33_323_180903_opinia_232_Mabthera_plamica_RDTL.pdf (20.4.2020).
 40. Ferrari S, Scheiflinger F, Rieger M, Mudde G, Wolf M, Coppo P, Girma J-P, Azoulay E, Brun-Buisson C, Fakhouri F, Mira J-P, Oksenhendler E, Poullin P, Rondeau E, Schleinitz N, i in. (2007) Prognostic value of anti-ADAMTS 13 antibody features (Ig isotype, titer, and inhibitory effect) in a cohort of 35 adult French patients undergoing a first episode of thrombotic microangiopathy with undetectable ADAMTS 13 activity. *Blood* 109(7):2815–2822.
 41. Coppo P, Veyradier A. (2012) Current management and therapeutical perspectives in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Presse Med* 41(3 Pt 2):e163-176.

42. Zawilska K, Windyga J, Undas A. Zakrzepowa plamica małopłytkowa *Interna Szczeklika 2019* Kraków 2019.
43. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (20.4.2020).
44. Wiśniewska B. (2018) Terapeutyczna plazmafereza w praktyce klinicznej. *Hematologia* 9(4):306–317.
45. Mazur K, Kanik A, Kozłowska J, Bartosik-Psujek H, Gala-Błądzińska A. (2017) Zastosowanie plazmaferezy w praktyce klinicznej. Podsumowanie doświadczeń własnych w świetle aktualnych wytycznych. *Nefrologia i Dializoterapia Polska* 21(1):1–6.
46. Ministerstwo Zdrowia. (2018) Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie leczenia szpitalnego dla Polski. Dostęp: http://mpz.mz.gov.pl/wp-content/uploads/sites/4/2018/06/17_polska.pdf (20.4.2020).

9. Spis tabel, wykresów i rysunków

Spis tabel

Tabela 1.	Aktualna liczebność populacji docelowej.....	11
Tabela 2.	Aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej.....	12
Tabela 3.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	17
Tabela 4.	Liczba pacjentów z epizodem TTP w ciągu roku na podstawie zagranicznych danych epidemiologicznych.....	21
	21
	22
Tabela 7.	Oszacowanie wielkości populacji pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL	23
	23
Tabela 9.	Liczebność populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy – analiza podstawowa	25
Tabela 10.	Maksymalny wariant oszacowania populacji pacjentów z epizodem aTTP zgodnie z kryteriami PL	26
Tabela 11.	Liczebność populacji docelowej w kolejnych latach analizy	26
	28
	28
Tabela 14.	Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym	29
Tabela 15.	Udziały opcji terapeutycznych w populacji docelowej w scenariuszu nowym.....	29
Tabela 16.	Średnia liczba dni terapii KPL i liczba dawek KPL przyjęta w analizie	30
	30
Tabela 18.	Całkowite roczne koszty leczenia z zastosowaniem porównywanych interwencji w przeliczeniu na pacjenta – analiza podstawowa.....	31
	33
	33
Tabela 21.	Liczebność populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy.....	36
	37
	37
	38
	38
	39
Tabela 27.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	39
Tabela 28.	39
Tabela 29.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu kaplacyzumabu (Cablivi®) ze środków publicznych.....	41
Tabela 30.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	55
Tabela 31.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	57
	58
	58
Tabela 34.	Strategia wyszukiwania zagranicznych danych epidemiologicznych – PubMed	59
Tabela 35.	Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych – PubMed	60
Tabela 36.	Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych – Główna Biblioteka Lekarska	60

Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 30.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 1.2.2 oraz 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1.3
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2 oraz A.2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3 oraz 1.5
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik k analizy

Wymaganie	Rozdział
§ 6.2	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
§ 6.3	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
§ 6.4	
[REDACTED]	[REDACTED]
§ 6.5	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 1.3
§ 6.6	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 8
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 31.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		1. rok analizy	2. rok analizy	
Oszacowanie wielkości populacji docelowej	Wariant A0	■	■	Rozdz. 2.5
	Wariant A1	■	■	
	Wariant A2	■	■	
Udziały opcji terapeutycznych	Wariant B0	■	■	Rozdz. 2.6
	Wariant B1	■	■	
■	■	■		Rozdz. 2.9.3
	■	■		
Ustawienia modelu, które generują największe zmiany wyników analizy ekonomicznej w horyzoncie 2-letnim	Wariant D0	Podstawowe ustawienia przyjęte w analizie ekonomicznej		Dane dotyczące kosztów leczenia pacjentów z aTTP zaczerpnięto bezpośrednio z modelu ekonomicznego. Uwzględnienie w obliczeniach ustawień modelu ekonomicznego generujących największe zmiany wyników, pozwala na zbadanie zakresu zmienności wyników BIA, wynikającego z metodyki i założeń przyjętych w analizie ekonomicznej.
	Wariant D1	■		
	Wariant D2	■		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.2. Wyniki analizy wrażliwości

		Scenariusz bazowy		Scenariusz optymistyczny	
Wariant	Opis	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
1	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
2	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
3	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
4	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
5	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
6	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
7	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
8	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
9	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
10	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				

		Scenariusz bazowy		Scenariusz optymistyczny	
Wariant	Opis	Wzrost	Opad	Wzrost	Opad
1	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
2	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
3	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
4	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
5	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
6	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
7	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
8	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
9	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				
10	Wariant bazowy				
	Wariant optymistyczny				

A.1.3. Podsumowanie

[Redacted content]

A.2. Populacja docelowa

A.2.1. Strategie wyszukiwania

Ocena skali chorobowości i zapadalności na aTTP w Polsce przeprowadzona została w oparciu o systematyczne przeszukanie baz informacji medycznej. Przeszukane zostały bazy PubMed [35] (w tym MEDLINE) oraz baza Głównej Biblioteki Lekarskiej [36]. Wykorzystane strategie wyszukiwania przedstawiono poniżej (Tabela 34, Tabela 35, Tabela 36). Dodatkowo dokonano niesystematycznego przeszukania sieci Internet.

Tabela 34.
Strategia wyszukiwania zagranicznych danych epidemiologicznych – PubMed

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	(aTTP OR "acquired thrombotic thrombocytopenic purpura" OR "thrombotic thrombocytopenic purpura" OR (Purpura AND "Thrombotic Thrombocytopenic") OR "Idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura" OR „Moschcowitz Disease” OR „Autoimmune thrombotic thrombocytopenic purpura” OR „anti-ADAMTS-13 antibodies”)	6 551

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#2	(epidemiol* OR epidemiology OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR population OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database OR prevalence OR morbidity OR abundance OR incidence OR burden)	7 292 887
#3	Filtr: ("2010/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	x
#4	#1 AND #2 AND #3	666
Data przeszukania: 4 grudnia 2020		

Dokonano zawężenia do prac opublikowanych po 2009 roku, j. z ostatnich 10 lat.

Tabela 35.
Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych – PubMed

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	(aTTP OR "acquired thrombotic thrombocytopenic purpura" OR TTP OR "thrombotic thrombocytopenic purpura" OR (Purpura AND "Thrombotic Thrombocytopenic") OR "Idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura" OR „Moschcowitz Disease” OR „Autoimmune thrombotic thrombocytopenic purpura” OR „anti-ADAMTS-13 antibodies”)	12 438
#2	(epidemiol* OR epidemiology OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR population OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database OR prevalence OR morbidity OR abundance OR incidence OR burden)	7 292 887
#3	Poland OR Polish	373 410
#4	#1 AND #2 AND #3	42
Data przeszukania: 4 grudnia 2020		

Tabela 36.
Strategia wyszukiwania polskich danych epidemiologicznych – Główna Biblioteka Lekarska

Numer zapytania	Treść zapytania	Liczba rekordów
#1	PLAMICA MAŁOPŁYTKOWA ZAKRZEPOWA	81
#2	PLAMICA MAŁOPŁYTKOWA ZAKRZEPOWA – EPIDEMIOLOGIA	3
Data przeszukania: 4 grudnia 2020		

A.2.2. Dane zagraniczne

A.2.2.1 Chorobowość

Dane zgromadzone w latach 1999–2013 we francuskim rejestrze pacjentów z mikroangiopatiami zakrzepowymi [3] wskazują, że chorobowość TTP wśród dorosłych osiąga wartość 13 przypadków na 1 mln dorosłych z populacji ogólnej. Parametr ten określa liczbę osób w danym roku, u których wystąpił epizod TTP (w tym roku lub w latach wcześniejszych). Na podstawie danych z ww. rejestru przyjęto, że pacjenci z aTTP (tj. postacią autoimmunologiczną choroby lub nabytą o nieznannej przyczynie) stanowią około 97% spośród pacjentów z TTP. W związku z powyższym chorobowość aTTP wśród dorosłych oszacowano na 12,6 przypadku na 1 mln osób.

Podsumowanie wskaźników chorobowości dla aTTP przedstawiono poniżej (Tabela 37).

Tabela 37.
Częstość występowania aTTP w populacji dorosłych

Publikacja	Kraj	Okres badania	Chorobowość TTP	% aTTP wśród TTP	Chorobowość aTTP wśród dorosłych
Mariotte 2016 [3]	Francja	1999–2013	0,0013%	97,28%	0,00126%

A.2.2.2 Zapadalność

Dane dotyczące zapadalności dla aTTP odnaleziono w dwóch pracach. W pierwszej zaprezentowano dane zebrane w latach 1996–2012 w rejestrze Oklahoma TTP–HUS Registry, obejmującego 58 hrabstw stanu Oklahoma w USA. Oszacowany w pracy roczny współczynnik zapadalności dla pierwszego epizodu aTTP (tj. nowo zdiagnozowanego pacjenta z aTTP), o ile podjęto decyzję o wykonaniu PEX, wynosi 1,78 na 1 mln osób z populacji ogólnej. Z podziałem na wiek współczynnik ten wynosi 2,35 na 1 mln osób dorosłych i 0,098 na 1 mln dzieci z populacji ogólnej, zaś z podziałem na płeć – 2,71 na 1 mln kobiet i 0,84 na 1 mln mężczyzn z populacji ogólnej [24]. W pracy Page 2017 [4], w której również analizowano dane z tego rejestru, podano, że roczna zapadalność dla dowolnego epizodu TTP wynosi 3,10 na 1 mln osób z populacji ogólnej.

Jedynym odnalezionym europejskim źródłem danych, w którym raportowano zapadalność dla aTTP, było badanie Miesbach 2019 [2]. W badaniu opisano dane zebrane w 8 spośród 30 niemieckich szpitalach z największą roczną liczbą przypadków TMA. Roczna zapadalność dla dowolnego epizodu aTTP (pierwszego lub kolejnego) określono w pracy na 2,42 na 1 mln dorosłych z populacji ogólnej oraz 2,10 na 1 mln osób z populacji ogólnej. Współczynnik zapadalności dla pierwszego epizodu aTTP (tj. nowo zdiagnozowanego pacjenta z aTTP) określony w tym badaniu wynosi 1,7 na 1 mln dorosłych z populacji ogólnej. Jak podano w przytoczonej pracy, wartość ta jest zbliżona do wartości tego współczynnika oszacowanej dla Francji (na poziomie 1,5 na 1 mln osób [2]).

Podsumowanie odnalezionych wskaźników zapadalności dla aTTP przedstawiono poniżej (Tabela 38).

Tabela 38.
Współczynniki zapadalności dla aTTP

Publikacja	Kraj	Rok	Opis	Współczynnik zapadalności na 1 mln osób				
				Ogółem	Dorośli	Dzieci	Kobiety	Mężczyźni
Miesbach 2019 [2]	Niemcy	2014-2016	pierwszy epizod	1,47	1,7	-	-	-
			dowolny epizod	2,10	2,42	-	-	-
Reese 2013 [24]	Oklahoma, USA	1996-2012	pierwszy epizod, o ile podjęto decyzję o wykonaniu PEX	1,78	2,35	0,098	2,71	0,84
Page 2017 [4]		1996-2015	dowolny epizod	3,10	-	-	-	-

A.2.3. Dane polskie

A.2.3.1 Dane literaturowe

W ramach przeprowadzonego systematycznego przeszukania baz informacji medycznej nie odnaleziono danych polskich, które pozwoliłyby na określenie epidemiologii aTTP lub TTP. Wszystkie odnalezione dane uzyskano w wyniku niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet.

Zgodnie z opinią dr hab. n. med. Marka Husa zawartą w opracowaniu w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku MabThera® (rytuksymab) we wskazaniu: Zakrzepowa plamica małopłytkowa (ICD-10: M31.1) opublikowanym na stronie AOTMiT [37], roczna liczba pacjentów z TTP w Polsce wynosi 10–50 osób. Biorąc pod uwagę, że aTTP stanowi około 97% przypadków TTP i występuje głównie u dorosłych [37], zapadalność dla aTTP, odpowiadająca podanemu oszacowaniu liczby chorych z TTP w Polsce, oszacowano na 0,3-1,5 przypadku na 1 mln dorosłych z populacji ogólnej.

Z kolei prof. dr hab. n. med. Jolanta Korsak (Kierownik Zakładu Transfuzjologii Klinicznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie) oraz prof. dr hab. Jan Styczyński (Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej) powołali się w ww. opracowaniu na częstość zachorowań na TTP przedstawianą w piśmiennictwie zagranicznym, określaną na 3,7-11 przypadków na 1 mln w skali roku. Natomiast prof. dr hab. n. med. Maryna Krawczuk-Rybak (Konsultant Wojewódzki w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej) podała, że występowanie TTP szacuje się na 2 przypadki na 1 mln osób (dzieci i dorosłych) z populacji ogólnej, z czego u 10% nie udaje się osiągnąć efektu leczenia, a u 30% dochodzi do nawrotu choroby.

W publikacji Górską-Kosicka 2016 [38] podano, że aTTP występuje z częstością 4–6 przypadków na 1 mln osób na rok. Podkreślić należy, że z wyjątkiem ww. opinii dr hab. n. med. Marka Husa podane wartości zapadalności dla aTTP najpewniej zostały zaczerpnięte z literatury zagranicznej.

Najczęściej chorują osoby pomiędzy 30. a 40. rokiem życia, kobiety nieco częściej niż mężczyźni (w stosunku 2–3:1) [38]. W opinii Rady Przejrzystości do zlecenia nr 161/2018 [39] podano, że śmiertelność TTP w nieleczonych przypadkach sięga 90%, natomiast wprowadzenie do leczenia PEX zmniejsza ją do 10-20%. Częstość nawrotów TTP wynosi ok. 15% w ciągu pierwszych 2 miesięcy i 43% w ciągu 7,5 roku. Nawroty dotyczą około 20–40% pacjentów z aTTP i zdarzają się częściej u młodszych chorych z małą aktywnością ADAMTS13 (<5–10%) i przeciwciałami anti-ADAMTS13 utrzymującymi się po uzyskaniu remisji. Oporność na leczenie pojawia się natomiast u około 10–42% chorych [40–42].

Odnalezione dane epidemiologiczne dla TTP w zakresie zapadalności podane w polskich opracowaniach przedstawiono poniżej (Tabela 39).

Tabela 39.
Dane epidemiologiczne dotyczące zapadalności aTTP

	Źródło	Rodzaj TTP	Wartość
Opracowanie AOTMiT [37]	dr hab. n. med. Marek Hus	TTP ogółem	10-50 pacjentów rocznie
	prof. dr hab. n. med. Jolanta Korsak oraz prof. dr hab. Jan Styczyński	TTP ogółem	3,7–11 przypadków TTP / 1 mln osób / rok
	prof. dr hab. n. med. Maryna Krawczuk-Rybak	TTP ogółem	2 przypadki / 1 mln dzieci i dorosłych / rok
	Górska-Kosicka 2016 [38]	aTTP (utożsamiona z iTTP)	4–6 przypadków / 1 mln osób / rok

iTTP – immunologiczna TTP

A.2.3.2 Dane dotyczące zużycia plazmaferez

Standardowe postępowanie terapeutyczne w leczeniu aTTP obejmuje wykonanie plazmaferezy. W związku z tym w celu oszacowania liczby epizodów aTTP w Polsce przeanalizowano dane prezentowane na portalu Statystyki NFZ [43] dotyczące świadczeń związanych z wykonaniem plazmaferezy leczniczej bądź plazmaferezy leczniczej z hospitalizacją. W latach 2016–2018 świadczenia te zostały rozliczone odpowiednio u 781, 891 oraz 917 pacjentów, dla których rozliczono odpowiednio 904, 1019 oraz 1058 hospitalizacji. Należy jednak podkreślić, że aTTP nie jest jedynym, ani głównym wskazaniem, w którym wykonuje się zabiegi PEX. Dane odnalezione w rozważanym zakresie przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 40).

Tabela 40.
Liczba hospitalizacji związanych z wykonaniem plazmaferezy

Parametr	2016	2017	2018
Plazmafereza lecznicza z hospitalizacją – 1b – Katalog świadczeń odrębnych			
Liczba pacjentów	9	12	6
Liczba hospitalizacji	12	14	11
Współczynnik rehospitalizacji	1,33	1,17	1,83
Plazmafereza lecznicza – 1c – Katalog świadczeń do sumowania			
Liczba pacjentów	772	879	911
Liczba hospitalizacji	892	1 005	1 047
Współczynnik rehospitalizacji	1,16	1,14	1,15
Razem			
Liczba pacjentów	781	891	917
Liczba hospitalizacji	904	1 019	1 058
Współczynnik rehospitalizacji	1,16	1,14	1,15

Dane polskie odnośnie do liczby przeprowadzonych plazmaferez odnaleziono również w publikacjach Wiśniewska 2018 [44] i Mazur 2017 [45]. W pierwszej z prac zawarto informacje dotyczące pacjentów poddanych plazmaferezie w latach 2016–2017 w Zakładzie Transfuzjologii Instytutu Hematologii i

Transfuzjologii w Warszawie. Z opublikowanych danych wynika, że w analizowanym horyzoncie czasowym wykonano 370 zabiegów plazmaferezy u 34 pacjentów. W badanej grupie aTTP odnotowano u 9 pacjentów, u których wykonano 278 zabiegów plazmaferezy (od 3–50 zabiegów na pacjenta z aTTP). Oznacza to, że pacjenci z aTTP stanowili około 26% spośród pacjentów, u których wykonano plazmaferezę w tym ośrodku, natomiast zabiegi plazmaferezy z powodu aTTP stanowiły około 75% wszystkich wykonanych tam zabiegów plazmaferezy [44].

Odmienne dane w zakresie częstości wykonywania plazmaferez w leczeniu TTP raportowano w Ośrodku Dializoterapii Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie. W pracy Mazur 2017 [45] wskazano, że w okresie od marca 2016 roku do czerwca 2016 roku wykonano tam łącznie 380 zabiegów plazmaferezy u 82 pacjentów. W tej grupie chorych leczenie z powodu TTP otrzymał 1 pacjent (nie raportowano liczby plazmaferez wykonanych z powodu TTP).

Z danych opublikowanych w ramach Map Potrzeb Zdrowotnych na stronie Ministerstwa Zdrowia [46] wynika, że liczba hospitalizacji związanych z wykonaniem plazmaferezy różni się pomiędzy poszczególnymi województwami. Biorąc pod uwagę specyfikę ww. ośrodków również udziały wskazań terapeutycznych, w których stosowano plazmaferezę, mogą być odmienne. W związku z powyższym uznano, że oba odnalezione badania oparte na danych z polskich ośrodków leczenia z zastosowaniem plazmaferezy (Wiśniewska 2017 [44] oraz Mazur 2017 [45]) nie są reprezentatywne dla populacji pacjentów z aTTP w Polsce.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted header text]

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

[Redacted footer text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]