

INAR

A CERTARA COMPANY

Długo działająca terapia  
**kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA**  
**(CAB LA + RPV LA)** w leczeniu zakażenia  
HIV-1 u dorosłych pacjentów z supresją  
wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml)  
– analiza wpływu na system ochrony  
zdrowia

Instytut Arcana a Certara Company  
ul. Kuklińskiego 17  
30-720 Kraków  
Tel/Fax. +48 12 26 36 038  
www.inar.pl

Kraków, marzec 2021



## DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

<b>ZLECENIODAWCA</b>	GSK Services Sp. z o. o.	ul. Rzymowskiego 53 02-697 Warszawa, Polska
<b>WYKONAWCA</b>	Instytut Arcana a Certara Company	ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków tel./fax: +48 12 263 60 38 <a href="http://www.inar.pl">www.inar.pl</a>
<b>DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY</b>	marzec 2021	

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWYWANIE ANALIZY

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

## KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę GSK Services Sp. z o. o.  
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

## SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY .....	2
INDEKS SKRÓTÓW .....	4
STRESZCZENIE .....	5
<b>1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>7</b>
1.1. CEL ANALIZY .....	7
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI FINANSOWANIA ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH .....	7
1.3. METODYKA I ZAŁOŻENIA .....	8
1.3.1. Perspektywa .....	8
1.3.2. Horyzont czasowy .....	8
1.3.3. Źródła danych .....	9
1.3.4. Populacja .....	9
1.3.5. Porównywane scenariusze .....	9
1.3.6. Forma przedstawienia wyników .....	10
1.3.7. Dyskontowanie .....	10
1.4. OSZACOWANIE POPULACJI .....	10
1.4.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana i populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	10
1.4.2. Populacja, w której produkt leczniczy Vocabria® jest obecnie stosowany .....	16
1.5. KOSZTY .....	16
1.5.1. Koszty produktu leczniczego Vocabria® .....	16
1.5.2. Koszty schematów ARV stosowanych obecnie w rozważanej populacji .....	18
1.5.3. Zestawienie kosztów .....	20
1.6. ZUŻYCIE ZASOBÓW I UDZIAŁY W RYNKU .....	20
1.7. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	23
1.7.1. Analiza podstawowa .....	23
1.7.2. Analiza wrażliwości .....	24
1.7.2.1. Założenia analizy wrażliwości .....	24
1.7.2.2. Wyniki analizy wrażliwości .....	26
1.8. OGRANICZENIA I DYSKUSJA .....	28
1.9. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	28
1.10. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE .....	33
<b>2. ZAŁĄCZNIK .....</b>	<b>34</b>
2.1. KOSZTY ROZWAŻANYCH LEKÓW ARV .....	34
<b>3. PIŚMIENICTWO .....</b>	<b>36</b>
<b>4. SPIS TABEL .....</b>	<b>38</b>
<b>5. SPIS WYKRESÓW .....</b>	<b>39</b>

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>AIDS</b>	zespół nabytego niedoboru (upośledzenia) odporności (ang. <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> )	<b>INI</b>	inhibitory integrazy (ang. <i>Integrase Inhibitors</i> )
<b>ARV</b>	antyretrowirusowy (ang. <i>antiretroviral</i> )	<b>KAOS</b>	Kompleksowa Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
<b>CAB</b>	kabotegrawir	<b>KC ds. AIDS</b>	Krajowe Centrum ds. AIDS
<b>CAB LA</b>	kabotegrawir długo działający (ang. <i>cabotegravir long-acting</i> )	<b>MZ</b>	Minister Zdrowia
<b>cART</b>	złożona terapia antyretrowirusowa (ang. <i>combined antiretroviral therapy</i> )	<b>NNRTI</b>	nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (ang. <i>Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors</i> )
<b>CD4</b>	białko powierzchniowe 4 (ang. <i>cluster of differentiation 4</i> )	<b>PTN AIDS</b>	Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS
<b>HAART</b>	wysoco aktywna terapia antyretrowirusowa (ang. <i>highly active antiretroviral therapy</i> )	<b>RNA</b>	kwas rybonukleinowy (ang. <i>ribonucleic acid</i> )
<b>HIV</b>	ludzki wirus niedoboru (upośledzenia) odporności (ang. <i>Human Immunodeficiency Virus</i> )	<b>RPV</b>	ryłpiwiryna
<b>HIV-1</b>	ludzki wirus niedoboru (upośledzenia) odporności typu 1 (ang. <i>Human Immunodeficiency Virus - 1</i> )	<b>RPV LA</b>	ryłpiwiryna długo działająca (ang. <i>rilpivirine long-acting</i> )
<b>HTA</b>	ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )		



## STRESZCZENIE

### Cel analizy

Celem analizy było przeprowadzenie oszacowania wpływu na budżet płatnika publicznego (Minister Zdrowia, MZ) wprowadzenia finansowania podawanej co 2 miesiące długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA (CAB LA + RPV LA), która wskazana jest w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

Finansowanie ze środków publicznych terapii CAB LA + RPV LA proponowane jest w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy *GSK Services Sp. z o.o.*

### Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego (lata 2022-2023). Oszacowano w niej koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak finansowania długo działającej terapii CAB LA + RPV LA ze środków publicznych,
- scenariusz nowy, zakładający finansowanie ze środków publicznych długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Przyjęto, że finansowanie rozważanej terapii ze środków publicznych spowoduje przejście części udziałów doustnych schematów leczenia antyretrowirusowego stosowanych aktualnie w ramach ww. programu.

W oszacowaniach kosztów uwzględniono wyłącznie koszty terapii CAB LA +RPV LA (wraz z kosztami doustnej terapii inicjującej CAB + RPV) oraz koszty terapii antyretrowirusowych aktualnie stosowanych w rozważanej populacji pacjentów w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego terapię antyretrowirusową w ramach ww. programu w Polsce (Minister Zdrowia, MZ).

Żużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby pacjentów z populacji docelowej dla każdego roku horyzontu analizy.

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2016*.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z *Wytycznymi HTA [1]*.

### Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

#### Analiza podstawowa

Wyznaczone w ramach analizy podstawowej zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia finansowania długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA ze środków publicznych przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – analiza podstawowa

Perspektywa	Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne	
	I rok	II rok

Wyniki analizy podstawowej wykazały, iż finansowanie długo działającej terapii CAB LA + RPV LA ze środków publicznych w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją

wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml) stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków [REDAKTOWANE] budżetu Ministra Zdrowia będącego realizatorem programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” wynoszące [REDAKTOWANE] horyzontu analizy.

## Wnioski końcowe

Wprowadzenie finansowania długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA ze środków publicznych w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” [REDAKTOWANE] budżetu Ministra Zdrowia (będącego realizatorem tego programu). Należy mieć jednak na względzie, iż terapia CAB LA + RPV LA podawana jest pacjentom co 2 miesiące, co jest zupełnie innowacyjnym podejściem względem dotychczas prowadzonego doustnego leczenia antyretrowirusowego, gdyż redukuje znacząco liczbę podań leków antyretrowirusowych (z co najmniej 365 podań w przypadku aktualnie stosowanej codziennej, doustnej terapii ARV do jedynie 6 podań/rok). Ma to niebagatelne znaczenie zarówno w kontekście poprawy adherencji oraz związanej z nią skuteczności i redukcji ryzyka rozwoju oporności jak i jakości życia pacjentów, którzy zamiast codziennej, przypominającej im nieustannie o zakażeniu, doustnej terapii ARV mają szansę na prowadzenie względnie normalnego życia, bez konieczności ciągłego podporządkowywania codziennych czynności leczeniu.



## 1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 1.1. Cel analizy

Niniejszą analizę wykonano w celu oszacowania wpływu na budżet płatnika publicznego (Minister Zdrowia, MZ) wprowadzenia finansowania podawanej co 2 miesiące długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA (CAB LA + RPV LA) w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

Ocenie poddano również wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania terapii CAB LA + RPV LA ze środków publicznych.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy GSK Services Sp. z o.o.

### 1.2. Wnioskowane warunki finansowania ze środków publicznych

Niniejsza analiza dotyczy finansowania długo działającej terapii kabotegrawir LA (produkt leczniczy Vocabria®, 600 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu) + ryłpiwiryna LA (900 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu) w postaci iniekcji domięśniowych podawanych co 2 miesiące. Terapia CAB LA + RPV LA poprzedzona jest trwającym 1 miesiąc (co najmniej 28 dni) doustnym leczeniem wprowadzającym z udziałem kabotegrawiru (produkt leczniczy Vocabria®, tabletki powlekane 30 mg) i ryłpiwiryny (tabletki powlekane 25 mg). W związku z powyższym w poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki finansowania produktu leczniczego Vocabria® ze środków publicznych zarówno w postaci zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu jak i tabletek powlekanych.

Tabela 2. Wnioskowane warunki finansowania ze środków publicznych

Składowa wnioskowanych warunków	Opis składowej	
Nazwa i postać produktu leczniczego	Vocabria®, tabletki powlekane	Vocabria®, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
Substancje czynne i ich dawka	Kabotegrawir 30 mg	Kabotegrawir 600 mg
Zawartość opakowania jednostkowego	30 tabletek powlekanych	1 fiolka 3 ml z zawiesiną o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań, 1 strzykawka z podziałką, 1 łącznik do fiolki oraz 1 igła do wstrzykiwań
EAN	05909991439453	05909991439477
Wnioskowana kategoria dostępności	Lek dostępny w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”	
Wnioskowane wskazanie	Leczenie zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.  Produkt leczniczy Vocabria® wskazany jest do stosowania w skojarzeniu z ryłpiwiryną (odpowiednio, w postaci tabletek oraz zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu).	

Składowa wnioskowanych warunków	Opis składowej	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Poziom odpłatności	Bezpłatnie	
Założenia dotyczące grup limitowych	Nie dotyczy*	Nie dotyczy*

\*Finansowanie produktu leczniczego Vocabria® ze środków publicznych wnioskowane jest w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”, stąd nie dotyczą go zasady tworzenia grup limitowych (zakup leków antyretrowirusowych odbywa się w ramach postępowań o udzielenie zamówień publicznych przeprowadzanych przez Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia, a wybór terapii koniecznych do leczenia chorych jest zgodny z obowiązującymi standardami i dostosowywany jest do aktualnego stanu zdrowia poszczególnych pacjentów [4]).

### 1.3. Metodyka i założenia

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego (MZ) wprowadzenia finansowania długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

Niniejsza analiza została przeprowadzona zgodnie z Wytycznymi HTA [1].

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2016*. W niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki obliczeń w postaci zaokrąglonych wartości, natomiast w arkuszu kalkulacyjnym nie stosowano zaokrągleń.

W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

#### 1.3.1. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego tj. Ministra Zdrowia (MZ) będącego realizatorem programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” finansującym w jego ramach zakup leków antyretrowirusowych [4].

Z uwagi na brak współpłacenia pacjentów (świadчениoborców) za leki ujęte w niniejszym opracowaniu, analizę przeprowadzono wyłącznie z perspektywy Ministra Zdrowia (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną płatników: płatnika publicznego (MZ) i pacjentów).

#### 1.3.2. Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów)



lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych [1].

Niniejszą analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego (I rok: I-XII 2022 r., II rok: I-XII 2023 r.). Za początek pierwszego roku przyjęto styczeń 2022 roku, w którym prognozowane jest wprowadzenie finansowania terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA ze środków publicznych. Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego jest wystarczające do przedstawienia wydatków płatnika publicznego związanych z wprowadzeniem terapii długo działającej CAB LA + RPV LA w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” [4].

### 1.3.3. Źródła danych

W opracowaniu korzystano z danych, których zastosowanie wiązać się będzie z najmniejszym błędem oszacowań. Źródłami danych były:

- opublikowane dane Krajowego Centrum ds. AIDS w zakresie rzeczywistej liczby pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ w latach 2012-2019 [6, 7, 10];
- opublikowane wiarygodne dane epidemiologiczne [9, 10, 11]
- dane Krajowego Centrum ds. AIDS na temat najczęściej stosowanych schematów leczenia antyretrowirusowego w Polsce [7, ];
- dane kosztowe pochodzące z ogłoszeń o przetargach zamieszczone na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [5].

Niewątpliwą zaletą wykorzystanych źródeł jest fakt, że możliwie najpełniej odzwierciedlają one polskie warunki i praktykę kliniczną.

### 1.3.4. Populacja

Populację docelową w analizie stanowią zakażeni ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1), dorośli pacjenci z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujący stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

Populacja docelowa wskazana we wniosku jest zgodna ze wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Vocabria® zamieszczonym w jego charakterystyce [2]. Szczegółowy opis oszacowania populacji przedstawiono w rozdziale 1.4.

### 1.3.5. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze sytuacyjne:

- scenariusz „istniejący”, zakładający brak finansowania terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA ze środków publicznych;
- scenariusz „nowy”, w którym od stycznia 2022 roku terapia długo działająca CAB LA + RPV LA będzie finansowana ze środków publicznych u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA

<50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków. Wnioskowana terapia będzie wydawana pacjentom bezpłatnie w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”.

### 1.3.6. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego wprowadzenia finansowania długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków. Dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono również zużycie zasobów w postaci rocznej liczby pacjentów leczonych z udziałem rozważanych schematów ARV.

Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (Minister Zdrowia). Z uwagi na brak współpłacenia pacjentów (świadczeniobiorców) za leki ujęte w niniejszym opracowaniu, analiza przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego jest tożsama z analizą z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego (MZ) i pacjentów.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości.

### 1.3.7. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [1].

## 1.4. Oszacowanie populacji

### 1.4.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana i populacja docelowa, wskazana we wniosku

Zgodnie z danymi Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru od wdrożenia badań w 1985 r. do 31 grudnia 2019 r. w Polsce stwierdzono zakażenie HIV u 25 544 osób, odnotowano 3 768 zachorowań na AIDS, a 1 429 chorych zmarło [9].

Stosowany obecnie w Polsce system zgłaszania nowo wykrytych przypadków zakażenia HIV nie wyklucza możliwości multiplikowania przypadków z uwagi na brak indywidualnego identyfikatora w około 30-40% zgłoszeń. Brak identyfikatora ogranicza ponadto możliwość weryfikacji i łączenia danych pochodzących z kilku źródeł. Z kolei obowiązek zgłaszania zgonów dotyczy tylko tych bezpośrednio spowodowanych zakażeniem HIV (wg. danych europejskich to ok. 30% wszystkich zgonów osób zakażonych HIV). W efekcie istnieją zarówno trudności w oszacowaniu całkowitej liczby osób żyjących z HIV w Polsce, jak i ostatecznej liczby osób żyjących z HIV, u których rozpoznano zakażenie. Nie jest również możliwe określenie, czy wszystkie osoby z zakażeniem HIV korzystają z opieki specjalistycznej i leczenia ARV. Szacuje się, że nawet do 40% osób z rozpoznaniem zakażenia HIV może nie zgłaszać się do opieki specjalistycznej i tym samym nie korzystać z leczenia antyretrowirusowego, dostępnego szeroko w ramach programu polityki zdrowotnej MZ [13]. Zgodnie z danymi Krajowego Centrum ds. AIDS w 2019 roku z leczenia antyretrowirusowego skorzystało 12 471 osób [7].



Zgodnie z charakterystyką [2] produkt leczniczy Vocabria® wskazany jest, w połączeniu z ryłpiwiryną, w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków. Powyższa populacja stanowi równocześnie populację pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oraz populację docelową.

Punktem wyjścia w oszacowaniu powyższej populacji docelowej były dane na temat liczebności pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ w latach 2012-2019. W poniższej tabeli dokonano zestawienia danych dotyczących prognozowanej przez MZ liczebności pacjentów do objęcia programem polityki zdrowotnej w latach 2012-2023 (zaczepniętych z programów MZ „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” [3, 4]) oraz danych Krajowego Centrum ds. AIDS na temat rzeczywistej liczebności pacjentów leczonych ARV w Polsce w ramach ww. programu w latach 2012-2019 (zaczepniętych ze Sprawozdań Krajowego Centrum ds. AIDS z harmonogramu realizacji programu polityki zdrowotnej MZ [6, 7] oraz danych epidemiologicznych za 2019 r. zamieszczonych na stronie KC ds. AIDS [10]). Dla każdego zestawu danych skalkulowano liczbę uprzednio nieleczonych pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku oraz procentowy roczny wzrost liczby pacjentów objętych programem względem roku poprzedniego.

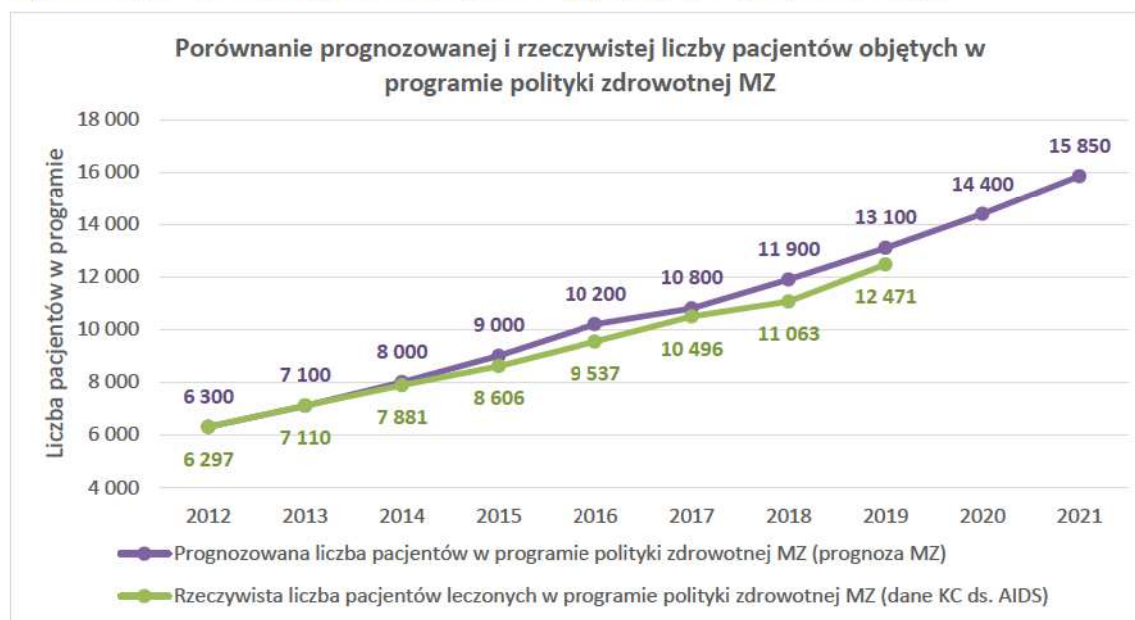


Tabela 3. Dane na temat liczebności pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ w Polsce

Parametr	Źródło danych	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów objętych programem	MZ (prognozy)	6 300	7 100	8 000	9 000	10 200	10 800	11 900	13 100	14 400	15 850
	KC ds. AIDS (dane rzeczywiste)	6 297	7 110	7 881	8 606	9 537	10 496	11 063	12 471	Brak danych	Brak danych
Liczba uprzednio nieleczonych pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku (kalkulacje)	MZ (prognozy)	-	800	900	1 000	1 200	600	1 100	1 200	1 300	1 450
	KC ds. AIDS (dane rzeczywiste)	-	813	771	725	931	959	567	1 408	Brak danych	Brak danych
Procentowy roczny wzrost liczby pacjentów objętych programem względem roku poprzedniego (kalkulacje)	MZ (prognozy)	-	12,70%	12,68%	12,50%	13,33%	5,88%	10,19%	10,08%	9,92%	10,07%
	KC ds. AIDS (dane rzeczywiste)	-	12,91%	10,84%	9,20%	10,82%	10,06%	5,40%	12,73%	Brak danych	Brak danych

Przedstawione w Tabeli 3 dane na temat prognozowanej i rzeczywistej liczebności pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

**Wykres 1. Prognozowana i rzeczywista liczba pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ**



Zgodnie z zaprezentowanymi danymi, prognozowane przez MZ liczebności pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ odbiegają nieco od liczebności rzeczywistych raportowanych przez Krajowe Centrum ds. AIDS (szczególnie w latach 2015-2019). W związku z powyższym w celu odzwierciedlenia w niniejszej analizie możliwie najbardziej realnych wydatków płatnika publicznego (MZ) w ramach oszacowania populacji docelowej posłużono się danymi Krajowego Centrum ds. AIDS. Przyjęto przy tym, iż roczny wzrost liczebności pacjentów objętych programem w latach 2021-2023 będzie równy 9,39% (= (10,06% + 5,40% + 12,73%)/3), tj. uśrednionemu dla lat 2017-2019 wzrostowi liczby pacjentów objętych programem względem roku poprzedniego. Posługując się ww. rocznym wzrostem liczebności chorych w programie polityki zdrowotnej MZ oraz rzeczywistą liczbą osób objętych tym programem w 2019 r. (12 471 osób – dane KC ds. AIDS [7, 10]) uzyskano liczebności pacjentów leczonych w ramach programu w latach 2020-2023. Następnie skalkulowano liczby uprzednio nieleczonych pacjentów, rozpoczynających leczenie w danym roku (jako różnicę liczebności pacjentów objętych programem w kolejnych latach) oraz odsetek pacjentów wcześniej nieleczonych względem wszystkich pacjentów przyjmujących leczenie ARV w programie polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 4. Uwzględniona w analizie (lata 2020-2023) liczba osób objętych programem polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” oraz liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku**

Parametr	Wartość			
Rzeczywista liczba pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ w 2019 r. (dane KC ds. AIDS [7, 10])	12 471			
Procentowy roczny wzrost liczby pacjentów objętych programem względem roku poprzedniego (wartość uśredniona z lat 2017-2019)	9,39%*			
	2020	2021	2022	2023
Uwzględniona w analizie liczba pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ	13 643	14 924	16 326	17 860
Liczba uprzednio nieleczonych pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku	1 172	1 282	1 402	1 534



Parametr	Wartość			
Procentowy udział liczby pacjentów wcześniej nieleczonych, rozpoczynających leczenie w danym roku	8,59%	8,59%	8,59%	8,59%

\*Wartość uśredniona rocznego wzrostu z lat 2017-2019  $(=(10,06\% + 5,40\% + 12,73\%)/3)$ .

Zgodnie z danymi Krajowego Centrum ds. AIDS na dzień 31.12.2019 r. [10] wśród 12 471 pacjentów objętych leczeniem antyretrowirusowym (ARV) w Polsce było 97 dzieci. W oparciu o powyższe informacje wyznaczono udział osób dorosłych leczonych ARV w całkowitej liczbie pacjentów objętych tym leczeniem w ramach programu polityki zdrowotnej MZ wynoszący 99,22%. Z uwagi na brak bardziej aktualnych danych na ten temat powyższy odsetek przyjęto jako stały w horyzoncie niniejszej analizy. Posługując się tym odsetkiem oraz wyznaczoną uprzednio liczebnością pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” w latach 2021-2023, jak również liczbą uprzednio nieleczonych pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku (patrz Tabela 4), wyznaczono prognozowaną liczbę osób dorosłych objętych programem oraz liczbę pacjentów dorosłych rozpoczynających terapię ARV w ramach programu w latach 2021-2023. W następnym kroku skalkulowano prognozowaną liczbę dorosłych, uprzednio leczonych pacjentów do objęcia programem MZ w latach 2021-2023. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 5. Prognozowana na lata 2021-2023 liczba osób dorosłych do objęcia programem polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”**

	2021	2022	2023
Liczba pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ w ciągu roku	14 924	16 326	17 860
Liczba uprzednio nieleczonych pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku	1 282	1 402	1 534
Udział osób dorosłych leczonych ARV w całkowitej liczbie leczonych ARV w ramach programu polityki zdrowotnej MZ [10]		99,22%	
Liczba dorosłych objętych programem polityki zdrowotnej MZ w ciągu roku	14 808	16 199	17 721
Liczba uprzednio nieleczonych dorosłych pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku	1 272	1 391	1 522
<b>Liczba dorosłych, uprzednio leczonych pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ w ciągu roku</b>	<b>13 537</b>	<b>14 808</b>	<b>16 199</b>

Informacji na temat odsetka pacjentów z supresją wirusologiczną definiowaną jako HIV-1 RNA <50 kopii/ml dostarczyło opracowanie *Parczewski 2017* [11], w którym zaprezentowano dane dotyczące 5 152 pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” (stan na 30.06.2016 r.) w 13 polskich miastach (łącznie 14 centrów leczenia). Zgodnie z zaprezentowanymi wynikami badania [11], u 4 672 pacjentów zaobserwowano niewykrywalny poziom wirerii (HIV-1 RNA < 50 kopii/ml), a zatem supresję wirusologiczną osiągnęło 90,68% obserwowanych pacjentów. Z uwagi na fakt, iż powyższe dane stanowią najbardziej aktualne opublikowane informacje dotyczące największej jak dotąd próby spośród pacjentów objętych leczeniem ARV w Polsce, przytoczony odsetek przyjęto jako stały w horyzoncie niniejszej analizy. Przyłożono go do wcześniej wyznaczonej prognozowanej liczebności dorosłych, uprzednio leczonych pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej w latach 2021-2023 (patrz Tabela 6).

**Tabela 6. Prognozowana na lata 2021-2023 liczba uprzednio leczonych osób dorosłych z supresją wirusologiczną objętych programem polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”**

	2021	2022	2023
Liczba uprzednio leczonych dorosłych pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ w ciągu roku	13 537	14 808	16 199





oraz I i II roku niniejszej analizy. Przedstawiona populacja docelowa (tj. populacja uprzednio leczonych dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml) stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie związanego z zastosowaniem tych leków) to równocześnie populacja zgodna ze wskazaniem rejestracyjnym, a więc populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

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

#### 1.4.2. Populacja, w której produkt leczniczy Vocabria® jest obecnie stosowany

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od firmy GSK Services Sp. z o.o. stosowany w skojarzeniu z ryłpiwiryną produkt leczniczy Vocabria® nie jest obecnie stosowany w Polsce.

Tabela 10. Populacja, w której produkt leczniczy Vocabria® jest obecnie stosowany w Polsce

Produkt leczniczy	Populacja, w której produkt leczniczy Vocabria® jest obecnie stosowany
Produkt leczniczy Vocabria®	0

#### 1.5. Koszty

W analizie uwzględniono ponoszone przez MZ koszty stosowania długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA, koszty doustnego leczenia wprowadzającego CAB + RPV oraz koszty schematów ARV, które są obecnie najczęściej stosowane w populacji docelowej w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021” [7, 8]. Koszty leków wchodzących w skład uwzględnionych schematów ARV finansowanych obecnie w ramach ww. programu wyznaczono w oparciu o ogłoszenia o przetargach zamieszczone na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [5].

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu zgodnie z rozważaną perspektywą analizy (MZ).

Szczegóły przeprowadzonych obliczeń znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.

##### 1.5.1. Koszty produktu leczniczego Vocabria®

W niniejszej analizie przyjęto, iż od stycznia 2022 roku długo działająca terapia kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA będzie finansowana ze środków publicznych w ramach programu polityki zdrowotnej "Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce" i będzie wydawana bezpłatnie dorosłym pacjentom z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

W poniższej tabeli przedstawiono koszty jednostkowe terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA a także koszty trwającego 1 miesiąc doustnego leczenia wprowadzającego CAB + RPV. Z uwagi na fakt, iż zakup leków antyretrowirusowych stosowanych w ww. programie polityki zdrowotnej odbywa się w ramach



postępowań o udzielenie zamówień publicznych przeprowadzanych przez Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia i cały koszt ponoszony jest przez realizatora programu (Minister Zdrowia), zaprezentowano jedynie cenę brutto za miesięczne leczenie wprowadzające oraz cenę brutto za iniekcję CAB LA + RPV LA.

**Tabela 11. Koszty stosowania produktu leczniczego Vocabria® (kabotegrawir LA) w połączeniu z ryłpiwiryną LA**

Element informacji o produkcie leczniczym/składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej	
<b>Doustne leczenie wprowadzające</b>		
Nazwa i postać produktu leczniczego	Vocabria®, tabletki powlekane	EDURANT, tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	30 tabletek powlekanych	30 tabletek powlekanych
Zawartość substancji czynnych	Każda tabletki powlekana zawiera 30 mg kabotegrawiru (w postaci soli sodowej kabotegrawiru)	Każda tabletki powlekana zawiera 25 mg ryłpiwiryny (w postaci chlorowodoru)
Dawka	1 tabletki na dobę	1 tabletki na dobę
Liczba dawek / opakowanie jednostkowe	30	30
Poziom odpłatności	Bezpłatnie	
<b>Długo działająca terapia CAB LA + RPV LA</b>		
Nazwa i postać produktu leczniczego	Vocabria®, zawiesina o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	REKAMBYS, zawiesina o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań
Zawartość opakowania jednostkowego	1 fiolka 3 ml z zawiesiną o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań, 1 łącznik do fiolki, 1 strzykawka oraz 1 igła do wstrzykiwań	1 fiolka 3 ml z zawiesiną o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań, 1 adapter do fiolki, 1 strzykawka oraz 1 igła do wstrzykiwań
Zawartość substancji czynnych	Fiolka zawiera 600 mg kabotegrawiru (w postaci soli sodowej kabotegrawiru)	Fiolka zawiera 900 mg ryłpiwiryny
Dawka	Dawka początkowa: 1 iniekcja w miesiącu 2. i miesiącu 3. Dawka podtrzymująca: 1 iniekcja co 2 miesiące (począwszy od 5. miesiąca)	Dawka początkowa: 1 iniekcja w miesiącu 2. i miesiącu 3. Dawka podtrzymująca: 1 iniekcja co 2 miesiące (począwszy od 5. miesiąca)
Liczba dawek / opakowanie jednostkowe	1	1
Poziom odpłatności	bezpłatnie	

W analizie przyjęto, że omawiana terapia trwa 12 miesięcy, przy czym pacjent rozpoczynający leczenie stosuje przez 1 miesiąc doustne leczenie wprowadzające z udziałem kabotegrawiru i ryłpiwiryny, następnie w 2. i 3. miesiącu otrzymuje dawki początkowe kabotegrawiru LA i ryłpiwiryny LA (w postaci wstrzyknięć domięśniowych), po czym począwszy od miesiąca 5. otrzymuje kabotegrawir LA i ryłpiwirynę LA w postaci wstrzyknięć domięśniowych podawanych co 2 miesiące. Przyjęto, że pacjent z populacji docelowej stosuje się do zaleceń dotyczących dawkowania (adherencja na poziomie 100% – założenie konserwatywne, maksymalizujące wydatki płatnika publicznego).



### 1.5.2. Koszty schematów ARV stosowanych obecnie w rozważanej populacji

Aktualną praktykę kliniczną stosowaną w rozważanej populacji docelowej przyjęto jako zgodną z danymi Krajowego Centrum ds. AIDS na temat najczęściej stosowanych schematów terapeutycznych w 2019 r. w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021” [12]. Dawkowanie poszczególnych substancji czynnych wchodzących w skład uwzględnionych schematów wskazanych przez Krajowe Centrum ds. AIDS [12] ustalono w oparciu o charakterystyki produktów leczniczych [12].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy nadmienić, iż rozważana populacja leczona jest również z udziałem innych schematów ARV, co wynika z konieczności dopasowywania leczenia do indywidualnych potrzeb chorych. Jednak inne terapie stosowane są z mniejszą częstością [REDACTED], stąd w niniejszej analizie przyjęto upraszczające założenie, iż przedstawione wyżej schematy ARV stanowią aktualną praktykę w rozważanej populacji docelowej.

W celu wyznaczenia kosztów schematów leczenia antyretrowirusowego stosowanych aktualnie w populacji docelowej w ramach analizy podstawowej posłużono się najbardziej aktualnymi (biorąc pod uwagę datę publikacji) ogłoszeniami o przetargach zamieszczonymi na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [5] dotyczących zakupu poszczególnych leków ARV przeprowadzonych w 2020 roku. W pierwszym kroku wyznaczono cenę brutto za opakowanie jednostkowe każdego leku wchodzącego w skład wymienionych wyżej schematów terapeutycznych. Następnie biorąc pod uwagę dobowe dawkowanie oraz wielkość opakowań leków skalkulowano miesięczny koszt brutto każdego [REDACTED] rozważanych schematów ARV (przyjmując, że miesięczna terapia trwa średnio 30 dni). W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione w analizie podstawowej koszty brutto miesięcznych terapii z udziałem rozważanych schematów ARV.



Tabela 12. Koszt brutto miesięcznej terapii z udziałem uwzględnionych schematów ARV – analiza podstawowa

Schemat ARV	Składnik schematu ARV	Dobowa dawka	Wielkość opakowania	Liczba opakowań/miesięczna terapia*	Najbardziej aktualna cena brutto/opakowanie [PLN]	Koszt brutto/miesięczna terapia z udziałem schematu ARV [PLN]
[REDACTED]	[REDACTED]	1 tabletki	30 tabletek	1	2 457,85	2 457,85
[REDACTED]	[REDACTED]	1 tabletki	30 tabletek	1	2 256,14	2 256,14
[REDACTED]	[REDACTED]	1 tabletki	30 tabletek	1	2 150,00	2 150,00
[REDACTED]	[REDACTED]	1 tabletki	30 tabletek	1	2 401,92	2 401,92
[REDACTED]	[REDACTED]	1 tabletki	30 tabletek	1	1 364,29	3 202,69
[REDACTED]	[REDACTED]	1 tabletki	30 tabletek	1	1 838,40	

W analizie przyjęto, że terapia z udziałem każdego z ww. schematów trwa 12 miesięcy, a pacjent z populacji docelowej otrzymuje 100% należnych mu leków zgodnie z zalecanym dawkowaniem (założenie konserwatywne, maksymalizujące wydatki płatnika publicznego tj. MZ).

W ramach analizy wrażliwości podjęto próbę uwzględnienia alternatywnych (średnich ważonych, minimalnych, maksymalnych, średnich arytmetycznych) kosztów leków antyretrowirusowych, jednak ceny leków składających się na rozważane najczęściej stosowane schematy ARV były stabilne przez cały 2020 rok. Celem uwzględnienia możliwej zmiany kosztów leków, wynikającej ze specyfiki ich zakupu w postępowaniach przetargowych, do analizy wrażliwości włączono scenariusze zakładające wzrost/spadek o 10% kosztów rozważanych terapii antyretrowirusowych (szczegółowe informacje – patrz rozdział 1.7.2.1). Zestawienie cen brutto opakowań uwzględnionych leków ARV uzyskanych w oparciu o poszczególne ogłoszenia o przetargach zamieszczone na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [5] zaprezentowano w rozdziale 2.1.



### 1.5.3. Zestawienie kosztów

W poniższej tabeli zestawiono uwzględnione w analizie podstawowej roczne koszty rozważanych terapii antyretrowirusowych.

Tabela 13. Zestawienie kosztów uwzględnionych w analizie podstawowej

Schemat ARV	Roczny koszt brutto terapii [PLN]	
	Pacjent rozpoczynający terapię	Pacjent kontynuujący terapię
Wnioskowana terapia ARV		
Miesięczna terapia inicjująca (CAB + RPV)	■	0,00
Terapia długo działająca (CAB LA + RPV LA)	■	■
<b>Vocabria® (kabotegrawir LA) + rylpiwiryna LA</b>	■	■
Aktualnie stosowane terapie ARV		
■		29 494,20
■		27 073,68
■		25 800,00
■		28 823,04
■		38 432,28

<sup>1</sup> Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Vocabria® uwzględniono iniekcje początkowe w 2. oraz 3. miesiącu leczenia, a także 4 iniekcje podawane co 2 miesiące w ramach leczenia podtrzymującego (łącznie 6 iniekcji w ciągu roku).

<sup>2</sup> Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Vocabria® uwzględniono 6 iniekcji podawanych co 2 miesiące w ramach terapii podtrzymującej.

### 1.6. Zużycie zasobów i udziały w rynku

Jednostkę zużytych zasobów w niniejszej analizie stanowi liczba pacjentów z populacji osób dorosłych z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków, kwalifikujących się do terapii z udziałem CAB LA + RPV LA (patrz ■).

#### Stan aktualny, scenariusz istniejący

Zgodnie z danymi Krajowego Centrum ds. AIDS [8] w analizie przyjęto, że stosowanymi w populacji docelowej schematami leczenia ARV są:

■	■
■	■
■	■

Rozważana populacja leczona jest również z udziałem innych schematów ARV, co wynika z konieczności dopasowywania leczenia do indywidualnych potrzeb chorych. Jednak inne terapie stosowane są z mniejszą częstością ■ stąd w niniejszej analizie przyjęto

upraszczające założenie, iż przedstawione wyżej schematy ARV stanowią aktualną praktykę w rozważanej populacji docelowej.

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od firmy GSK Services Sp. z o.o. produkt leczniczy Vocabria® nie jest obecnie stosowany w Polsce (patrz rozdział 1.4.2), stąd w stanie aktualnym oraz scenariuszu istniejącym przyjęto, iż wnioskowana terapia CAB LA + RPV LA ma zerowe udziały w rynku leków ARV stosowanych w populacji docelowej.

Przedstawione w poniższej tabeli odsetki pacjentów stosujących poszczególne schematy ARV [REDACTED] [REDACTED] Przykładając omawiane odsetki do rocznej wielkości populacji docelowej (patrz [REDACTED]) uzyskano liczbę pacjentów z populacji docelowej leczonych z udziałem poszczególnych schematów ARV w stanie aktualnym oraz scenariuszu istniejącym. Przyjęto przy tym, iż wyznaczone odsetki pozostaną stałe w stanie aktualnym (I - XII 2021 r.) i poszczególnych latach scenariusza istniejącego (I rok: I - XII 2022 r., II rok: I - XII 2023 r.).

**Tabela 14. Zużycie poszczególnych schematów leczenia ARV oraz ich udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz istniejący analizy podstawowej**

Schemat leczenia ARV	Udział w populacji docelowej [%]	Liczba pacjentów stosujących schemat/rok		
		Stan aktualny	Scenariusz istniejący	
			I rok	II rok
Kabotegrawir LA + Ryłpiwiryna LA	0,00%	0	0	0
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Suma	100,00%	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### Scenariusz nowy

Scenariusz nowy zakłada, że od stycznia 2022 roku terapia długo działająca kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA zostanie objęta finansowaniem ze środków publicznych w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”.

Zużycie schematów ARV przejmowanych przez terapię CAB LA + RPV LA zmniejszy się w scenariuszu nowym proporcjonalnie do ich udziałów w scenariuszu istniejącym, co przedstawiono w poniższej tabeli. Zaprezentowane prognozowane liczebności pacjentów, którzy będą stosować terapię długo działającą CAB LA + RPV LA zostały dostarczone przez Zleceniodawcę. Szczegółowe obliczenia przeprowadzono w arkuszu kalkulacyjnym załączonym do niniejszej analizy.



Tabela 15. Zużycie poszczególnych schematów leczenia ARV oraz ich udziały w rynku – scenariusz nowy analizy podstawowej

Schemat leczenia ARV	I rok		II rok	
	Liczba pacjentów stosujących schemat	Udział w rynku [%]	Liczba pacjentów stosujących schemat	Udział w rynku [%]
Kabotegrawir LA + Ryłpiwiryna LA	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
Suma	█	100,00%	█	100,00%

## 1.7. Wyniki analizy wpływu na budżet

### 1.7.1. Analiza podstawowa

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowania całkowitych wydatków poniesionych przez płatnika publicznego (MZ) oraz [redacted] w sytuacji finansowania długo działającej terapii kabotegrawir LA + rylpiwiryna LA ze środków publicznych w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Z uwagi na brak współpłacenia pacjentów (świadczeniobiorców) za leki ujęte w niniejszym opracowaniu, zaprezentowane niżej wyniki z perspektywy Ministra Zdrowia odpowiadają wynikom z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego (MZ) i pacjentów.

Tabela 16. Wpływ finansowania terapii kabotegrawir LA + rylpiwiryna LA ze środków publicznych na budżet MZ/budżet MZ i pacjentów – wyniki analizy podstawowej

Schemat leczenia ARV	Stan aktualny	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Kabotegrawir LA + Rylpiwiryna LA	0	0	0	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Łączne wydatki (+)/oszczędności (-) [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Uzyskane wyniki analizy podstawowej wskazują, iż finansowanie terapii długo działającej kabotegrawir LA + rylpiwiryna LA ze środków publicznych w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwiwirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków generuje [redacted] budżetu Ministra Zdrowia będącego realizatorem programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”



## 1.7.2. Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości przetestowano wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek lub wzrost oszczędności inkrementalnych z perspektywy budżetu MZ.

### 1.7.2.1. Założenia analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zestawiono parametry rozważane w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 17. Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości

Parametr	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
Wzrost o 10% rocznych kosztów doustnych terapii antyretrowirusowych stosowanych w programie	29 494,20	32 443,62	Uwzględnienie w analizie wrażliwości alternatywnych rocznych kosztów rozważanych doustnych schematów leczenia ARV wyznaczonych poprzez zwiększenie ich o 10% w stosunku do wartości w analizie podstawowej obliczonych w oparciu o ogłoszenia o przetargach zamieszczone na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [5]. Rozważenie omawianego parametru w analizie wrażliwości odzwierciedla możliwe różnicowanie kosztów wynikające ze sposobu zakupu leków ARV w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Z uwagi na stabilność cen leków w 2020 roku niemożliwe było testowanie minimalnych/maksymalnych/ważonych wielkościami zakupów średnich kosztów terapii ARV, stąd uwzględniono ich arbitralny wzrost o 10%.
Spadek o 10% rocznych kosztów doustnych terapii antyretrowirusowych stosowanych w programie	27 073,68	24 366,31	Uwzględnienie w analizie wrażliwości alternatywnych rocznych kosztów rozważanych doustnych schematów leczenia ARV wyznaczonych poprzez zmniejszenie ich o 10% w stosunku do wartości w analizie podstawowej obliczonych w oparciu o ogłoszenia o przetargach zamieszczone na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [5]. Rozważenie omawianego parametru w analizie wrażliwości odzwierciedla możliwe różnicowanie kosztów wynikające



Parametr	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
	28 823,04	25 940,74	ze sposobu zakupu leków ARV w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”. Z uwagi na stabilność cen leków w 2020 roku niemożliwe było testowanie minimalnych/maksymalnych/ważonych wielkościami zakupów średnich kosztów schematów ARV, stąd uwzględniono ich arbitralny spadek o 10%.
Wzrost o 10% prognozowanej wielkości populacji pacjentów, u których terapia CAB LA + RPV LA zostanie zastosowana		38 432,28	
I rok finansowania ze środków publicznych			Uwzględnienie parametru pozwala na testowanie danych wejściowych mających istotny wpływ na wyniki analizy [1].
II rok finansowania ze środków publicznych			
Spadek o 10% prognozowanej wielkości populacji pacjentów, u których terapia CAB LA + RPV LA zostanie zastosowana			
I rok finansowania ze środków publicznych			Uwzględnienie parametru pozwala na testowanie danych wejściowych mających istotny wpływ na wyniki analizy [1].
II rok finansowania ze środków publicznych			







Schemat leczenia ARV	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Wzrost o 10% prognozowanej wielkości populacji pacjentów, u których terapia CAB LA + RPV LA zostanie zastosowana</i>						
<b>Kabotegrawir LA + Rylpiwiryna LA</b>	0	0				
<b>łącznie wydatki (+)/oszczędności (-) [PLN]</b>						
<i>Spadek o 10% prognozowanej wielkości populacji pacjentów, u których terapia CAB LA + RPV LA zostanie zastosowana</i>						
<b>Kabotegrawir LA + Rylpiwiryna LA</b>	0	0				
<b>łącznie wydatki (+)/oszczędności (-) [PLN]</b>						

Minimalny/maksymalny wariant powodujący obniżenie/wzrost [redacted] podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych uzyskano poprzez przyjęcie założenia o wzroście/spadku o 10% rocznych kosztów doustnych terapii ARV stosowanych w programie polityki zdrowotnej MZ, uzyskując następujące wyniki:

- w wariancie minimalnym: [redacted] z perspektywy płatnika publicznego (równoważnej perspektywie wspólnej – MZ i pacjentów) wyniosły [redacted] [redacted] płatnika publicznego względem analizy podstawowej o 23,26% / 26,41%, odpowiednio, w I i II roku finansowania ze środków publicznych.
- w wariancie maksymalnym: [redacted] w perspektywie płatnika publicznego wyniosły [redacted] [redacted] wzrost [redacted] względem analizy podstawowej wyniosł 23,26% w I roku i 26,41% w II roku finansowania ze środków publicznych.



## 1.8. Ograniczenia i dyskusja

Potencjalnym ograniczeniem analizy są koszty leków wchodzących w skład rozważanych schematów ARV. Wynika to z faktu, iż zakup leków antyretrowirusowych podawanych pacjentom w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” prowadzony jest w ramach postępowań o udzielenie zamówień publicznych. A zatem koszty ponoszone przez płatnika publicznego (Ministra Zdrowia będącego realizatorem programu) na leki ARV są zmienne nawet w obrębie tej samej substancji czynnej bądź produktu leczniczego. Dodatkowo liczba takich postępowań o udzielenie zamówień publicznych w ciągu roku zależna jest od zapotrzebowania pacjentów na konkretną substancję czynną, co oznacza, że w ciągu jednego roku ten sam lek może generować różne wydatki płatnika publicznego. W celu przedstawienia aktualnych kosztów płatnika publicznego w ramach analizy podstawowej przyjęto koszty poszczególnych substancji czynnych/preparatów złożonych wyznaczonych w oparciu o najbardziej aktualne (biorąc pod uwagę datę publikacji) ogłoszenia o przetargach zamieszczone na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [5]. W ramach analizy wrażliwości przetestowano niniejszy parametr poprzez rozważenie wzrostu/spadku o 10% rocznych kosztów uwzględnionych w analizie aktualnie stosowanych terapii ARV w Polsce względem aktualnych kosztów badanych w analizie podstawowej.

## 1.9. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Zakażenie ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV, ang. *human immunodeficiency virus*) to choroba przewlekła wywołująca postępujące osłabienie odporności osoby zakażonej. Do zakażenia dochodzi głównie drogą krwi, kontaktów seksualnych lub wertykalnie w czasie ciąży lub okresu karmienia piersią [14, 15]. Zakażenie HIV to choroba atakująca przede wszystkim komórki układu odpornościowego – białe krwinki (limfocyty T CD4, monocyty, makrofagi) zlokalizowane we krwi, szpiku kostnym, przewodzie pokarmowym i ośrodkowym układzie nerwowym. Przebieg zakażenia jest determinowany czynnikami zależnymi od gospodarza, wirusa (typ wirusa), drogi zakażenia oraz tego, które białe krwinki pierwsze ulegają zakażeniu [14]. Rozwój choroby powoduje nieustanne zmniejszanie się liczby leukocytów i zintensyfikowane namnażanie wirusa. Wirus HIV stopniowo osłabia ludzki system odpornościowy, aż do momentu jego całkowitej destrukcji. Dane *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) wskazują, iż od 50 do 70% zakażonych wirusem Polaków nie ma świadomości choroby [16].

W chwili wniknięcia wirusa do organizmu rozpoczyna się okres bezobjawowego zakażenia HIV, w którym niekiedy pomimo braku jakichkolwiek symptomów chorobowych, wirus intensywnie namnaża się w węzłach chłonnych. Osoba będąca nosicielem wirusa, żyjąca przez lata w nieświadomości, staje się bezwiednym źródłem zakażenia dla innych. Zgodnie z dostępnymi danymi, okres bezobjawowy trwa od 1,5 roku do 15 lat [15].

U większości zakażonych osób w czasie 2-4 tygodni od ekspozycji na materiał zakaźny rozwija się ostra choroba retrowirusowa występująca najczęściej wraz z gorączką (75-85% chorych), nudnościami (70% chorych), bólami mięśniowo-stawowymi (60%), wysypką na twarzy, tułowiu i dłoniach (60%), bólami głowy (50%), bólami gardła (45%), powiększeniem węzłów chłonnych (40%), bólami brzucha z biegunką, brakiem apetytu. Objawy ostrej choroby retrowirusowej występują nagle i trwają ok. 3 tygodni. W czasie kilku miesięcy od zakażenia HIV następuje rozwój przetrwałej uogólnionej limfadenopatii. Jest to powiększenie węzłów chłonnych >1 cm co najmniej w dwóch okolicach poza pachwinami (najczęściej są to okolice węzłów szyjnych i pachowych) trwające ponad 3 miesiące. Po okresie objawowego lub bezobjawowego zakażenia HIV układ odpornościowy podlega częściowej regeneracji, a wirus HIV spada. Chory wchodzi w okres bezobjawowego zakażenia, w czasie którego może się utrzymywać jedynie powiększenie węzłów chłonnych. Równocześnie następuje powolne zmniejszanie się liczby limfocytów CD4 i postępujące upośledzenie odporności. Rozwój zespołu nabytego



niedoboru odporności (AIDS, ang. *acquired immunodeficiency syndrome*) następuje zwykle po 8-10 latach od zakażenia, ale czas ten waha się od roku do wielu lat [14]. AIDS cechuje się występowaniem trudnych do leczenia infekcji oportunistycznych m.in. zapalenia płuc, grzybic, półpaśca, toksoplazmozy. Do chorób wskaźnikowych należą nowotwory (rak szyjki macicy, mięsak Kaposiego), a nawet zespół otępienny.

Zgodnie z wynikami badania przeprowadzonego na grupie 545 osób seropozytywnych w Polsce [16] zakażenie wirusem HIV wywiera największy wpływ na funkcjonowanie w rolach społecznych. Chorzy po otrzymaniu diagnozy w większości przypadków pozostają sami z tą ciężką sytuacją. Choroba budzi w nich wiele trudnych emocji i odczuć, a grono bliskich, przed którymi mogą wyjawić informację o zakażeniu jest bardzo wąskie. Zatajenie diagnozy przyczynia się do izolacji społecznej. Osoby zakażone wirusem HIV dobrowolnie rezygnują z uczestniczenia w dotychczasowym życiu społecznym, ograniczając kontakty ze znajomymi, rodziną, stawiając sobie wewnętrzne bariery, którym sami nie są w stanie sprostać. Z dostępnych danych wynika, iż dla 13,4% ankietowanych diagnoza stanowi barierę do założenia rodziny i jest przyczyną rezygnacji z posiadania potomstwa. Diagnoza, w obliczu której staje pacjent jest tak trudną sytuacją życiową, że od momentu jej postawienia u co czwartej kobiety i co piątego mężczyzny pojawiają się myśli samobójcze. Nastawienie społeczne i strach przed odrzuceniem wywiera negatywny wpływ na jakość życia osób seropozytywnych. Chorzy z HIV wstydzą się wyjawić swoją diagnozę w obawie przed reakcją otoczenia, wykluczeniem z życia społecznego czy stygmatyzacją. W polskim społeczeństwie nadal dominuje schemat łączenia zakażenia HIV z osobami z marginesu społecznego. Wyniki przeprowadzonego badania [16] unaoczniają, że co trzecia ankietowana osoba z zakażeniem nie mówi o nim z lęku przed odrzuceniem i odmiennym traktowaniem. Natomiast aż 46% ankietowanych doświadczyło dyskryminacji z powodu zakażenia HIV (największy odsetek dotyczył pacjentów zdiagnozowanych ponad 10 lat wstecz), a w ostatnich 12 miesiącach – ok. 20% (brak różnic między grupami o różnym czasie zakażenia). Pomimo rozwoju wiedzy medycznej, chorzy i ich rodziny wciąż borykają się z problemem stygmatyzacji oraz marginalizacji w życiu społecznym i zawodowym [16].

Obecnie w Polsce chorzy z HIV objęci są kompleksową ambulatoryjną opieką specjalistyczną (KAOS), nieprzerwanie od 2001 roku mają bezpłatny dostęp do wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej (HAART) w ramach programu polityki zdrowotnej MZ „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” [7]. Leczenie pacjentów opiera się na doustnej złożonej terapii antyretrowirusowej (cART), której celem jest zahamowanie namnażania się wirusa, spowolnienie rozwoju choroby, zapobieganie rozwojowi infekcji oportunistycznych, poprawa jakości życia oraz przedłużenie czasu przeżycia chorego. Rozpoczęte leczenie musi być systematycznie i nieprzerwanie kontynuowane do końca życia. Nielezione zakażenie HIV prowadzi do zgonu u 90% zakażonych w ciągu 8-10 lat [14].

Elementem decydującym o powodzeniu leczenia u zakażonych HIV jest stosowanie się do planu zalecanej terapii antyretrowirusowej. Przeprowadzone obliczenia wskazują, iż skuteczność terapii jest najwyższa, gdy przyjmowanych jest nie mniej niż 95% wszystkich zalecanych dawek. W ujęciu miesięcznym oznacza to, że pacjent nie powinien pominąć więcej niż 1 dawki. Adherencja na tak wysokim poziomie stanowi dla pacjentów ogromne wyzwanie [17, 18]. Stałe przyjmowanie leków w postaci tabletek (jednej lub kilku w zależności od przyjętego schematu) ma negatywny wpływ na stan psychiczny części pacjentów. Konieczność planowania harmonogramu dnia z uwzględnieniem godziny zażycia leków zgodnie z zaleceniem lekarza i dopasowanie do niej czasu spożywania posiłków stanowi ograniczenie możliwości niezależnego decydowania o sobie. Planując nawet krótkie wyjazdy lub podróże, pacjenci muszą pamiętać o zabraniu odpowiedniej liczby dawek leków. Wielu pacjentów ukrywa leki przed bliskimi lub znajomymi, nie chcąc by dowiedzieli się o ich chorobie, a zabieranie ze sobą leków wszędzie rodzi obawy dotyczące prywatności. Codzienne stosowanie tabletek przyczynia się do zmęczenia i rutyny, z drugiej zaś strony – nieustannie przypomina o zakażeniu wirusem HIV, a także o błędzie lub nieprzyjemnej sytuacji, która do zakażenia doprowadziła. Stosowanie się do zaleceń jest jednak warunkiem utrzymania supresji wirusologicznej, a pacjenci odczuwają stres przed pominięciem dawki leków lub zażyciem ich o niewłaściwej porze [22, 23]. Zgodnie z wynikami międzynarodowego badania *Positive Perspectives*, które objęło 2389 pacjentów zakażonych HIV (leczonych antyretrowirusowo) pochodzących z 25 krajów (w tym również



z Polski), 71,1% pacjentów pominęło co najmniej jedną dawkę leku w ostatnim miesiącu, a 24% spośród polskich uczestników badania zgłosiło adherencję odbiegającą od optymalnej [23]. Najczęściej zgłaszanymi przyczynami pominięcia dawek leków były emocjonalne i psychospołeczne aspekty terapii antyretrowirusowej: depresja, poczucie przytłoczenia, chęć zapomnienia o chorobie, zmęczenie codziennym stosowaniem leków. Natomiast podłożem adherencji odbiegającej od optymalnej były przyczyny niemedyczne (zmęczenie codziennym przyjmowaniem leków ARV, chęć zapomnienia o chorobie, podróże, brak leków, praca) oraz medyczne (problemy z polykaniem, efekty uboczne, interakcje leków z żywnością, depresja) [23]. Medyczne przeszkody w przyjmowaniu doustnych leków antyretrowirusowych nie są rzadkością, o czym świadczą wyniki badania *Clark 2020* [22], w którym uczestniczyło 120 lekarzy specjalistów oraz 698 pacjentów z HIV z czterech europejskich krajów (Francja, Niemcy, Wielka Brytania i Włochy): w grupie pacjentów z supresją wirusologiczną, około 7,6% dotyka problem niedostatecznego wchłaniania substancji czynnych z leków, 12,8% doświadcza dysfagii (trudności w polykaniu tabletek), 15,4% ma problemy żołądkowo-jelitowe utrudniające doustne przyjmowanie leków, a 35,1% – zaburzenia neurokognitywne.

Istotny wpływ na utrzymanie odpowiedniego poziomu adherencji ma również satysfakcja pacjentów z otrzymywanego leczenia i sposobu jego prowadzenia. Wyniki badania *Positive Perspective* [21] wykazały, że optymalną adherencję odnotowuje się znamienne częściej w grupie pacjentów zadowolonych z terapii i sposobu prowadzenia leczenia HIV (89,2%) w porównaniu z grupą pacjentów zgłaszających brak satysfakcji (69,5%) ( $p < 0,001$ ). Wśród uczestników badania żyjących w Polsce, jedynie około 17% pacjentów zadeklarowało satysfakcję z otrzymywanych leków i sposobu prowadzenia terapii, ok. 12% – wyłącznie ze sposobu prowadzenia terapii, zaś ok. 23% – wyłącznie z otrzymywanych leków. Ponad 47% pacjentów zgłosiło brak satysfakcji zarówno w związku ze stosowanym schematem leczenia, jak i sposobem prowadzenia leczenia HIV [21]. Biorąc pod uwagę powyższe wyniki można stwierdzić, iż istnieją podstawy do obaw o poziom adherencji polskich pacjentów leczonych antyretrowirusowo. Nie rozwiewają ich również wyniki przeprowadzonego w Polsce w 2019 r. badania ankietowego [25] dotyczącego podejścia pacjentów żyjących z HIV do farmakoterapii antyretrowirusowej: 38% ankietowanych pacjentów przerwało czasowo zaleconą terapię ARV, a u 45% z nich zdarzyło się to 2 i więcej razy. Wśród wskazywanych przez pacjentów przyczyn przerwania terapii znalazły się: zmęczenie przyjmowaniem leków (najczęściej wskazywany powód), lepsze samopoczucie, zalecenie lekarza, wyczerpanie zapasów leków, kłopoty zdrowotne związane lub niezwiązane z HIV, wyjazd z kraju [25].

Podsumowując zatem należy wskazać, iż mimo powszechnej dostępności do leczenia antyretrowirusowego i opieki medycznej w Polsce, pacjenci zakażeni HIV doświadczają stygmatyzacji i ograniczeń życia codziennego związanych z doustną terapią antyretrowirusową. Obciążenie emocjonalne i psychospołeczne wynikające z obowiązku codziennego stosowania leków ARV, a także medyczne przeszkody w stosowaniu terapii drogą doustną sprawiają, iż pacjenci nie stosują się ściśle do zaleceń lekarza prowadzącego, a nierzadko rezygnują z przyjęcia dawki, bądź nawet przerywają prowadzoną terapię antyretrowirusową. Na podkreślenie zasługuje przy tym fakt, że optymalna adherencja rozumiana jako trzymanie się zalecanego dawkowania, przyjmowania leków antyretrowirusowych o odpowiedniej porze i przy zachowaniu odpowiednich warunków (np. w trakcie posiłków/na czczo) jest podstawą skuteczności terapii antyretrowirusowej. Wszelkie odstępstwa od zaleceń z nią związanych przyczyniają się do spadku skuteczności prowadzonej terapii [13], ryzyka wykształcenia się oporności wirusa na stosowane leczenie [13, 19], a w konsekwencji zwiększonego ryzyka transmisji HIV (wynikającym zarówno z braku supresji wirusologicznej, jak i pojawienia się chwilowych wzrostów wirerii, tzw. „blipów”, czy oporności na leki ARV) oraz wzrostu kosztów leczenia.

Alternatywny schemat terapeutyczny, tj. terapia długo działająca kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA w postaci iniekcji domięśniowych podawanych co 2 miesiące, niesie ze sobą potencjał poprawy adherencji i jakości życia pacjentów dotkniętych HIV, a równocześnie wysokiej skuteczności takiej formy leczenia [22, 24].

Zgodnie z wynikami randomizowanego badania klinicznego *ATLAS-2M* [26-32] zastosowanie terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA podawanej co 8 tygodni wiązało się z uzyskaniem supresji wirusologicznej (HIV-1 RNA < 50 kopii/ml) u 94,3% pacjentów w 48. tygodniu obserwacji (populacja ITT).



Wykazano ponadto, że zdecydowana większość pacjentów decydowała się na kontynuację leczenia schematem CAB LA + RPV LA podawanym co 8 tygodni (98% chorych uprzednio stosujących doustną cART oraz 95% chorych uprzednio stosujących CAB LA + RPV LA w schemacie Q4W). W porównaniu pośrednim przeprowadzonym w ramach analizy efektywności klinicznej [20] wykazano istotność statystyczną na korzyść CAB LA + RPV LA podawanej co 2 miesiące względem doustnej złożonej terapii antyretrowirusowej (cART), zarówno w przypadku oceny satysfakcji pacjentów z leczenia (HIVTSQs) dokonanej w 24. i 44.-48. tygodniu leczenia, jak i oceny akceptacji leczenia (ACCEPT) przeprowadzonej w 48. tygodniu leczenia. W odniesieniu do pozostałych punktów końcowych w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych w ramach porównania pośredniego [20] nie wykazano statystycznie istotnych różnic między podawaną co 2 miesiące terapią CAB LA + RPV LA i złożoną doustną terapią antyretrowirusową. Pozwala to na wyciągnięcie wniosków, że terapia długo działająca CAB LA + RPV LA podawana co 2 miesiące wykazuje porównywalną skuteczność w zakresie uzyskania supresji wirusologicznej (HIV-1 RNA < 50 kopii/ml) oraz podobny profil bezpieczeństwa w porównaniu ze standardową doustną cART. Równocześnie leczenie z udziałem podawanej co 2 miesiące terapii CAB LA + RPV LA wiąże się ze zmiennie wyższą satysfakcją pacjentów z leczenia oraz jego akceptacją [20] w porównaniu z ww. parametrami uzyskanymi w grupie pacjentów leczonych doustną cART.

Badanie *Mantsios 2020* [24] przeprowadzone metodą wywiadu oceniało doświadczenia z zastosowaniem długo działającej terapii CAB LA + RPV LA w grupie pacjentów uczestniczących uprzednio w badaniach klinicznych *ATLAS*, *ATLAS-2M* oraz *FLAIR*. Wyniki badania wykazały, że pacjenci zwracali uwagę na skuteczność terapii w zakresie utrzymania supresji wirusologicznej oraz logistyczną i psychologiczną wolność związaną ze specyfiką takiego leczenia. Przyjmowanie leków 6 razy w ciągu roku (co 2 miesiące) stanowiło dużą różnicę w porównaniu z codziennym zażywaniem tabletek i zajmowało mniej czasu. Pacjenci nie musieli pamiętać o zabieraniu ze sobą leków i pilnowaniu zalecanej godziny ich stosowania. Ponadto zaplanowanie wizyt lekarskich co 2 miesiące pozwalało na zachowanie większej prywatności, ponieważ pacjenci nie musieli zażywać leków w miejscach publicznych i zabierać ich zapasu np. na czas podróży. W konsekwencji obawa przed odkryciem ich statusu zakażenia towarzyszyła im rzadziej, co skutkowało zmniejszeniem odczuwanego stresu i pogorszonego samopoczucia [24]. Zainteresowanie zastosowaniem terapii długo działającej wykazali polscy uczestnicy badania *Positive Perspectives*: 44% z nich zastosowałoby taką terapię pod warunkiem jej skuteczności w utrzymaniu supresji wirusologicznej porównywalnej do terapii doustnej dotychczas przez nich przyjmowanej [21].

Terapia długo działająca kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA podawana co 2 miesiące stanowi innowacyjną postać leczenia antyretrowirusowego, które zachowując wysoką skuteczność i bezpieczeństwo oferuje pacjentom dotkniętym HIV perspektywę życia wolnego od stygmatyzacji, ciągłego planowania codziennych czynności oraz stresu związanego z koniecznością zażywania leków ARV każdego dnia. Potencjał poprawy jakości życia pacjentów i ich adherencji w szerszej perspektywie wiąże się z wysoką skutecznością terapii długo działającej oraz zmniejszeniem ryzyka wykształcenia oporności (pojawiającej się przy obniżonej adherencji) a w konsekwencji - zmniejszeniem ryzyka transmisji HIV oraz kosztów leczenia HIV.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. [REDACTED]

Finansowanie terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA ze środków publicznych proponowane jest w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” (począwszy od stycznia 2022 roku). Podobnie jak inne leki ARV w programie, składniki wnioskowanej terapii będą dostępne dla pacjentów po zakupie w ramach postępowań o udzielenie zamówień publicznych przeprowadzanych przez Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia. Wprowadzenie finansowania terapii CAB LA + RPV LA ze środków publicznych nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.



Sytuacja życiowa, w jakiej znajdują się pacjenci zakażeni wirusem HIV ma swoje odzwierciedlenie nie tylko w problematyce medycznej, ale także społecznej, ekonomicznej, psychologicznej czy etycznej.

Ocenę aspektów społecznych i etycznych wpływu decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Vocabria® ze środków publicznych podsumowano w tabeli poniżej.

**Tabela 19. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych**

Ocena wpływu decyzji o finansowaniu rozważanej technologii ze środków publicznych	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób/korzyść mała, ale powszechna	duża korzyść dla wąskiej grupy osób
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	nie dotyczy
Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	nie
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	brak negatywnego wpływu Z uwagi na długo działający efekt terapii poziom satysfakcji pacjentów z otrzymanej opieki medycznej ulegnie poprawie.
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak Uproszczony schemat leczenia i długi czas działania terapii wpływa pozytywnie na akceptację postępowania przez chorych z populacji docelowej
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	finansowanie ze środków publicznych nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	finansowanie ze środków publicznych nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta bądź odmiennego od standardowego uzyskania jego zgody
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi większej poufności postępowania niż w przypadku stosowania innych leków ARV
Potrzeba uwzględnienia indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	podobnie jak w przypadku każdego innego schematu ARV stosowanego w leczeniu zakażenia HIV

## 1.10. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia finansowania terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA ze środków publicznych w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Minister Zdrowia będący realizatorem programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”) w dwuletnim horyzoncie czasowym (I rok: I - XII 2022 r., II rok: I - XII 2023 r.). Z uwagi na brak współpłacenia świadczeniobiorców za uwzględnione w analizie leki ARV, rozważana perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną (MZ + pacjenci).

Szacowane zmiany wydatków wynikających z finansowania terapii CAB LA + RPV LA ze środków publicznych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia**

Perspektywa	Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok
Perspektywa płatnika publicznego (MZ) /wspólna (MZ + pacjentów)	██████████	██████████

Wprowadzenie finansowania terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA ze środków publicznych w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” wiąże się ██████████ budżetu Ministra Zdrowia (będącego realizatorem tego programu). Należy mieć jednak na względzie, iż terapia CAB LA + RPV LA podawana jest pacjentom co 2 miesiące, co jest zupełnie innowacyjnym podejściem względem dotychczas prowadzonego doustnego leczenia antyretrowirusowego, gdyż redukuje znacząco liczbę podań leków antyretrowirusowych (z co najmniej 365 podań w przypadku aktualnie stosowanej codziennej, doustnej terapii ARV do jedynie 6 podań/rok). Ma to niebagatelne znaczenie zarówno w kontekście poprawy adherencji oraz związanej z nią skuteczności i redukcji ryzyka rozwoju oporności jak i jakości życia pacjentów, którzy zamiast codziennej, przypominającej im nieustannie o zakażeniu, doustnej terapii ARV mają szansę na prowadzenie względnie normalnego życia, bez konieczności ciągłego podporządkowywania codziennych czynności leczeniu.



## 2. ZAŁĄCZNIK

### 2.1.1. Koszty rozważanych leków ARV

W celu wyznaczenia kosztów schematów leczenia antyretrowirusowego stosowanych aktualnie w populacji docelowej posłużono się zamieszczonymi na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [5] ogłoszeniami o przetargach dotyczących zakupu poszczególnych leków przeprowadzonych w 2020 roku. W ramach każdego postępowania uwzględniając wielkość zakupu (wyrażoną liczbą opakowań) oraz całkowitą cenę brutto za przedmiot zamówienia skalkulowano cenę brutto za opakowanie każdego leku wchodzącego w skład rozważanych schematów ARV. W tabeli poniżej zaprezentowano wyniki przeprowadzonych obliczeń.

Tabela 21. Ceny brutto opakowań leków wchodzących w skład uwzględnionych schematów ARV

Składnik schematu ARV	Znak postępowania	Wielkość zakupu [opakowania]	Udział w całkowitym zakupie składnika terapii [%]	Cena brutto/opakowanie w ramach postępowania [PLN]
		2 000	8,00%	2 457,85
		6 000	24,00%	2 457,85
		7 000	28,00%	2 457,85
		10 000	40,00%	2 457,85
		1 300	7,74%	2 256,14
		1 500	8,93%	2 256,14
		9 000	53,57%	2 256,14
		5 000	29,76%	2 256,14
		1 000	6,58%	2 150,00
		1 200	7,89%	2 150,00
		6 500	42,76%	2 150,00
		6 500	42,76%	2 150,00
		500	2,38%	2 401,92
		3 000	14,29%	2 401,92
		8 000	38,10%	2 401,92
		9 500	45,24%	2 401,92
		1 800	9,57%	1 364,29
		9 000	47,87%	1 364,29
		8 000	42,55%	1 364,29



Długo działająca terapia kabotegrawir LA + rylpiviryna LA (CAB LA + RPV LA) w leczeniu zakażenia HIV-1 u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml) – analiza wpływu na system ochrony zdrowia



A CERTARA COMPANY

Składnik schematu ARV	Znak postępowania	Wielkość zakupu [opakowania]	Udział w całkowitym zakupie składnika terapii [%]	Cena brutto/opakowanie w ramach postępowania [PLN]
		1 000	3,98%	1 838,40
		5 600	22,31%	1 838,40
		10 000	39,84%	1 838,40
		8 500	33,86%	1 838,40

Uwzględniając przedstawione w Tabeli 21 ceny brutto opakowań leków ARV, a także dzienne dawkowanie poszczególnych składników schematu ARV (ustalone w oparciu o charakterystyki produktów leczniczych [12]) i wielkość ich opakowań, wyznaczono miesięczny koszt brutto każdej [redacted] rozważanych terapii uwzględniony w ramach analizy podstawowej (patrz Tabela 12) (uwzględniono przy tym najbardziej aktualne koszty brutto/opakowanie biorąc pod uwagę datę publikacji ogłoszeń o przetargach zamieszczonych na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [5]) oznaczone pogrubioną czcionką w Tabeli 21). Z uwagi na stabilność cen leków składających się na rozważane schematy ARV, w ramach analizy wrażliwości testowano arbitralny wzrost/spadek kosztów o 10% względem wartości uwzględnionych w analizie podstawowej (patrz rozdział 1.7.2). Szczegóły przeprowadzonych obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do analizy.

### 3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT); Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016.
2. Charakterystyka produktu leczniczego Vocabria® [[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vocabria-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vocabria-epar-product-information_pl.pdf)]. Ostatni dostęp 18.02.2021.
3. Program zdrowotny "Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2012-2016". Ministerstwo Zdrowia. Lipiec 2011.
4. Program polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017-2021”. Minister Zdrowia. Warszawa 2016 (aktualizacja listopad 2019) [<https://www.gov.pl/attachment/0705e4b7-94e4-4254-98a1-422ccc717524>].
5. Ogłoszenia o przetargach i konkursach. Strona internetowa Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia. [<http://www.zpprzymz.pl/przetargi/>] Ostatni dostęp: 17.02.2021.
6. Sprawozdanie z realizacji krajowego programu zapobiegania zakażeniom HIV i zwalczania AIDS w latach 2012-2016 opracowane przez Krajowe Centrum ds. AIDS. Warszawa, maj 2017. [[https://aids.gov.pl/krajowy\\_program/sprawozdanie-z-harmonogramu-realizacji-krajowego-programu-zapobiegania-zakazeniom-hiv-i-zwalczania-aids-za-lata-2012-2016/](https://aids.gov.pl/krajowy_program/sprawozdanie-z-harmonogramu-realizacji-krajowego-programu-zapobiegania-zakazeniom-hiv-i-zwalczania-aids-za-lata-2012-2016/)]. Ostatni dostęp: 17.02.2021.
7. Krajowe Centrum ds. AIDS. Sprawozdanie z harmonogramu realizacji krajowego programu zapobiegania zakażeniom HIV i zwalczania AIDS na lata 2017-2021 za 2019 r. Sprawozdanie – cz. I. [[https://aids.gov.pl/krajowy\\_program/krajowyprogram20172021/](https://aids.gov.pl/krajowy_program/krajowyprogram20172021/)]. Ostatni dostęp: 17.02.2021.
9. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru. [[http://www.old.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/hiv\\_aids/index.htm](http://www.old.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/hiv_aids/index.htm)] Ostatni dostęp: 17.02.2021.
10. Krajowe Centrum ds. AIDS. Agenda Ministra Zdrowia. Podstawowe informacje epidemiologiczne [[https://aids.gov.pl/hiv\\_aids/450-2/](https://aids.gov.pl/hiv_aids/450-2/)]. Ostatni dostęp: 17.02.2021.
11. Parczewski M, Siwak E, Leszczyszyn-Pynka M et al. Meeting the WHO 90% target: antiretroviral treatment efficacy in Poland is associated with baseline clinical patient characteristics. *Journal of the International AIDS Society* 2017; 20: 21847.
12. European Medicines Agency. Medicines. [<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>]
13. Rekomendacje PTN AIDS 2020, [<https://play.google.com/store/apps/details?id=pl.edu.ptn.ptnaids>]. Ostatni dostęp: 18.02.2021 r
14. Parfieniuk-Kowerda A. Zakażenie HIV. Portal Medycyna Praktyczna [<https://choroby-zakazne.mp.pl/HIV-AIDS/158254,zakazenie-hiv>]. Ostatni dostęp: 17.02.2021.
15. Kossakowska M, Zielazny P. Obraz choroby i korzyści psychospołeczne u osób zakażonych wirusem HIV i chorych na AIDS. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2013; 22(3); 177-185.
16. Ankiersztejn-Bartczak M. Psychospołeczna sytuacja osób żyjących z HIV i chorych na AIDS w Polsce. Praca doktorska. Uniwersytet Warszawski. Instytut Stosowanych Nauk Społecznych. Warszawa 2013 [<https://depotuw.ceon.pl/bitstream/handle/item/422/praca%20%20odr%20MAB%20OST.pdf?sequence=1>] Ostatni dostęp 17.02.2021.
17. Siewaszewicz E, Tomczyński W, Baj M, Przyrowski R. Ocena adherencji oraz satysfakcji z leczenia HIV i postrzegania przez pacjentów własnego stanu zdrowia na podstawie pilotażowego badania przeprowadzonego w Polsce. *Forum Zakażeń*, 2016; 7(1):1-7. [<https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://evereth.home.pl/archiwum-pdf/fz/2016/1/1.pdf&hl=pl>]. Ostatni dostęp: 17.02.2021.
18. Bąkowska E, Rogowska-Szadkowska D. Dokładność przyjmowania leków antyretrowirusowych – dlaczego jest to ważne? Materiały informacyjne dla osób żyjących z HIV. Warszawa 2007 [<https://aids.gov.pl/wp-content/plugins/download-attachments/includes/download.php?id=3141>] Ostatni dostęp: 17.02.2021.



- [REDACTED]
- [REDACTED]
21. de los Rios, P., Okoli, C., Young, B., Allan, B., Castellanos, E., Brough, G., Eremin, A., Corbelli, G. M., Hardy, W. D., and Van de Velde, N. (2020). Treatment aspirations and attitudes towards innovative medications among people living with HIV in 25 countries. *Population Medicine*, 2(July), 23. <https://doi.org/10.18332/popmed/124781>
  22. Clark, L., Karki, C., Noone, J., Scherzer, J., Bode, M., Rizzini, P. Van de Velde, N. (2020). Quantifying people living with HIV who would benefit from an alternative to daily oral therapy: Perspectives from HIV physicians and people living with HIV. *Population Medicine*, 2(October), 33. <https://doi.org/10.18332/popmed/126632>
  23. de los Rios, P., Okoli, C., Puneekar, Y., Allan, B., Muchenje, M., Castellanos, E., Richman, B., Corbelli, G. M., Hardy, W. D., Young, B., Van de Velde, N. (2020). Prevalence, determinants, and impact of suboptimal adherence to HIV medication in 25 countries, *Preventive Medicine*, 139(October), 106182. <https://doi.org/10.1016/j.vpmed.2020.106182>
  24. Mantsios, A., Murray, M., Karver, T.S. *et al.* Efficacy and Freedom: Patient Experiences with the Transition from Daily Oral to Long-Acting Injectable Antiretroviral Therapy to Treat HIV in the Context of Phase 3 Trials. *AIDS Behav* (2020). <https://doi.org/10.1007/s10461-020-02918-x>
  25. Badanie opinii przeprowadzone przez IQS na zlecenie GSK 2019: „Podejście pacjentów żyjących z HIV do farmakoterapii antyretrowirusowej”. Raport dostępny na stronie <https://grupaiqs.pl/sklep/perspektywa-pacjentow-zyjacych-z-hiv/> [dostęp: 02.2021 r.]
  26. Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, Bredeek F, García Deltoro M, Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Wong A, Khuong-Josses MA, Van Solingen-Ristea R, van Eygen V, Crauwels H, Ford S, Talarico C, Benn P, Wang Y *et al.* Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet* 2021 Dec 19;396(10267):1994-2005. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32666-0. Epub 2020 Dec 9.
  27. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03299049>
  28. <https://www.viiv-studyregister.com/study/19659>
  29. <https://viivhealthcare.com/en-gb/media/press-releases/2019/august/viiv-healthcare-reports-positive-phase-iii-study-results-of-inve/>
  30. Overton ET, Richmond GJ, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, Bredeek F, García-Deltoro M, Benn PD, Wang Y, Hudson KJ, Margolis DA, Smith K, Williams PE, Spreen W, Cabotegravir + rilpivirine every 2 months is noninferior to monthly: ATLAS-2M study, CROI 2020, Boston, abstract 34, p12.
  31. Overton ET, Richmond GJ, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, Bredeek F, García-Deltoro M, Benn PD, Wang Y, Hudson KJ, Margolis DA, Smith K, Williams PE, Spreen W, Cabotegravir + rilpivirine every 2 months is noninferior to monthly: ATLAS-2M study, CROI 2020, Boston, oral abstract OL-03, prezentacja <http://www.croiwebcasts.org/console/player/44585?mediaType=audio&>
  32. Chounta V, Overton ET, Mills A, Swindells S, Benn PD, Vanveggel S, van Solingen-Ristea R, Wang Y, Hudson KJ, Shaefer M, Margolis DA, Smith K, Spreen W, Patient-reported outcomes through week 48 of ATLAS-2M: a study of long-acting cabotegravir and rilpivirine administered every four or eight weeks, IAC 2020 July 6-10.



## 4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – analiza podstawowa.....	5
Tabela 2. Wnioskowane warunki finansowania ze środków publicznych .....	7
Tabela 3. Dane na temat liczebności pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ w Polsce .....	12
Tabela 4. Uwzględniona w analizie (lata 2020-2023) liczba osób objętych programem polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” oraz liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku .....	13
Tabela 5. Prognozowana na lata 2021-2023 liczba osób dorosłych do objęcia programem polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” .....	14
Tabela 6. Prognozowana na lata 2021-2023 liczba uprzednio leczonych osób dorosłych z supresją wirusologiczną objętych programem polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” .....	14
[REDACTED] .....	15
[REDACTED] .....	15
[REDACTED] .....	16
Tabela 10. Populacja, w której produkt leczniczy Vocabria® jest obecnie stosowany w Polsce.....	16
Tabela 11. Koszty stosowania produktu leczniczego Vocabria® (kabotegrawir LA) w połączeniu z ryłpiwiryną LA .....	17
Tabela 12. Koszt brutto miesięcznej terapii z udziałem uwzględnionych schematów ARV – analiza podstawowa .....	19
Tabela 13. Zestawienie kosztów uwzględnionych w analizie podstawowej.....	20
Tabela 14. Zużycie poszczególnych schematów leczenia ARV oraz ich udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz istniejący analizy podstawowej.....	21
Tabela 15. Zużycie poszczególnych schematów leczenia ARV oraz ich udziały w rynku – scenariusz nowy analizy podstawowej.....	22
Tabela 16. Wpływ finansowania terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA ze środków publicznych na budżet MZ/budżet MZ i pacjentów – wyniki analizy podstawowej .....	23
Tabela 17. Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości .....	24
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa MZ/wspólna (MZ i pacjentów) .....	26
Tabela 19. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych .....	32
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia .....	33
Tabela 21. Ceny brutto opakowań leków wchodzących w skład uwzględnionych schematów ARV .....	34

## 5. SPIS WYKRESÓW

Wykres 1. Prognozowana i rzeczywista liczba pacjentów objętych programem polityki zdrowotnej MZ.....	13
--	----