



IGNORANTIA NOCET

Ozurdex[®] (deksametazon) w leczeniu dorosłych chorych z nieinfekcyjnym zapaleniem błony naczyniowej

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.2

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

Allergan Sp. z o. o.

Warszawa, 8 czerwca 2022 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

8 czerwca 2022 r. *Analiza wpływu na system ochrony zdrowia* została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.23.2022.MKS.8 z dnia 19 maja 2022 r. Pierwotnie analiza została zakończona 17 grudnia 2021 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Koncepcja analizy; ⊕ Kontrola jakości;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊕ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊕ Aspekty etyczne i społeczne
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Zdefiniowanie populacji; ⊕ Ocena kosztów; ⊕ Wnioski końcowe

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Allergan Sp z o.o, która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet	11
2.1. Metodyka analizy	11
2.2. Horyzont czasowy.....	12
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja.....	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	25
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	25
2.5.5. Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	26
2.6. Analiza kosztów	27
2.6.1. Deksametazon	28
2.6.2. Całkowite koszty różniące	29
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	30
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	31
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	32
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	32
3. Analiza wrażliwości	34
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	43

5. Aspekty etyczne i społeczne	43
6. Założenia i ograniczenia	45
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	46
8. Załączniki	47
8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej.....	47
8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną	48
8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	50
8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	52
9. Spis tabel	53
10. Spis rysunków	54
11. Bibliografia.....	55

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
BCVA	ang. <i>best corrected visual acuity</i> – najlepsza skorygowana ostrość wzroku
BSC	ang. <i>best-supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CME	ang. <i>cystoid macular edema</i> - torbielowaty obrzęk płamki
DEX	deksametazon
DME	ang. <i>diabetic macular edema</i> – cukrzycowy obrzęk płamki
ETDRS	Ang. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study - skala oceny progresji retinopatii cukrzycowej
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ITA	acetonid triamcynolonu
IU	ang. <i>intermediate uveitis</i> – zapalenie części pośredniej błony naczyniowej
ME	ang. <i>macular edema</i> – obrzęk płamki
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NZBN	Nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej
PAN	ang. <i>panuveitis</i> – zapalenie całej błony naczyniowej oka
PU	ang. <i>posterior uveitis</i> – zapalenie tylnego odcinka oka
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
ZBN	zapalenie błony naczyniowej

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu dorosłych chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka, w ramach programu lekowego.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od 1 listopada 2022 do 31 października 2024 roku.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli chorzy na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka (części pośredniej, odcinka tylnego lub całej błony naczyniowej) z obecnym klinicznie znamionym obrzękiem płamki. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie literatury dotyczącej epidemiologii zapalenia błony naczyniowej.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której deksametazon nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka z obecnym klinicznie znamionym obrzękiem płamki stosowany jest acetonid triamcynolonu (ITA) w postaci iniekcji doszkliskowej. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której deksametazon stosowany w leczeniu dorosłych chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka z obecnym klinicznie znamionym obrzękiem płamki będzie finansowany ze środków publicznych w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w ramach programu lekowego.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie:

- ⊕ kosztów leków wraz z kosztem podania,
 - ⊕ kosztów kwalifikacji, diagnostyki i monitorowania skuteczności leczenia,
-

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu deksametazonu (Ozurdex®) do finansowania w *Wykazie leków refundowanych* w ramach programu lekowego w leczeniu dorosłych chorych z nieinfekcyjnym zapaleniem błony naczyniowej (części pośredniej, odcinka tylnego lub całej błony naczyniowej) z współwystępującym obrzękiem płamki.

W nieinfekcyjnym zapaleniu błony naczyniowej oraz torbielowatym obrzęku płamki wskazana jest terapia steroidowa w postaci iniekcji okołogałkowych, doszkliskowego podania leku lub długodziałającego implantu. Iniekcje okołogałkowe podaje się zwykle w kwadrancie górno-skroniowym, aby zapewnić podanie leku blisko miejsca stanu zapalnego. Najczęściej podawany jest acetonid triamcinolonu oraz octan metyloprednizolonu. Powikłania związane z podaniem leku okołogałkowo to opadanie powieki, krwiałk oczodołowy oraz perforacja gałki ocznej. Stosowanie iniekcji do ciała szklistego pozwala na osiągnięcie wysokiego stężenia leku w szklistce oraz uniknięcie ogólnoustrojowych działań niepożądanych, ale obarczone jest ryzykiem wystąpienia jaskry wtórnej, zaćmy – głównie podtorebkowej tylnej oraz powikłań związanych z samą iniekcją doszkliskową, takich jak zapalenie wnętrza gałki ocznej, krwotok czy odwarstwienie siatkówki. Implanty steroidowe podaje się w postaci wstrzyknięć do ciała szklistego, szczególnie w przypadku braku choroby ogólnoustrojowej i bezpośrednich wskazań do stosowania steroidoterapii ogólnej.

Kortykosteroidy są standardem w leczeniu nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej oka i mogą być podawane w formie doustnej, iniekcji okołogałkowych lub doszkliskowego podania leku. Podawanie kortykosteroidów w formie iniekcji zostało opracowane w celu maksymalizacji działania leku podawanego do tkanki docelowej oka w określonym czasie i zminimalizować ogólnoustrojowe działania niepożądane, które wynikają z przewlekłego stosowania doustnych postaci sterydów. Kortykosteroidy są powszechnie stosowane w leczeniu nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej oka, w tym w przypadkach aktywnego zapalenia wewnątrzgałkowego i klinicznie znamienne obrzękiem płamki. Stosowanie iniekcji do ciała szklistego zapewnia wiele istotnych korzyści w porównaniu z kortykosteroidami systemowymi, w tym minimalną ekspozycję ogólnoustrojową, potencjalnie długie działanie miejscowe i lepsze stosowanie się pacjenta do zalecanych dawek.

Na podstawie badania *POINT* uznać należy, iż stosowanie implantu doszkliskowego Ozurdex® jest technologią medyczną o udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie u chorych z nieinfekcyjnym zapaleniem błony naczyniowej oka. Implant DEX jest

biodegradowalny, co zapewnia dostarczanie kortykosteroidu do chorego oka tak, aby niewielka ilość leku przedostała się do krążenia ogólnoustrojowego. Implant DEX jest skuteczny przez okres do 6 miesięcy i zmniejsza potrzebę powtarzania wewnątrzgałkowych wstrzyknięć kortykosteroidów. W związku z powyższym, objęcie refundacją leku Ozurdex® umożliwi wykorzystanie tej technologii dla chorych, których potrzeby medyczne są w chwili obecnej niezaspokojone. W badaniu udowodniono, iż formy podawania doszkliskowego są skuteczniejsze niż kortykosteroidy podawane w postaci wstrzyknięć w okolicy oka. W związku z tym właściwym komparatorem dla deksametazonu w postaci implantu jest triamcynolon w postaci iniekcji doszkliskowej. Obecnie w Polsce finansowane są iniekcji do ciała szklistego z wykorzystaniem triamcynolonu w ramach leczenia szpitalnego w odpowiedniej grupie JGP.

W wyniku podjęcia decyzji refundacyjnej około [REDAKT] chorych będzie mogło skorzystać z nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności klinicznej i korzystnym profilu bezpieczeństwa. [REDAKT]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której zobowiązuje się do [REDAKT]

[REDAKT] Finansowanie deksametazonu przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu zapalenia błony naczyniowej i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór terapii najkorzystniejszej dla określonego chorego.

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy komparatora (acetonid triamcynolonu) nie może zostać uznane za satysfakcjonujące z uwagi na krótkotrwałe działanie. Stosowanie deksametazonu ma na celu poprawę komfortu życia chorych, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*. Wykazano, iż implant DEX jest skuteczny

w leczeniu zapalenia błony naczyniowej i obrzęku plamki, a łatwość podania i korzystny profil ryzyka uzasadnia wybór tej terapii u chorych ze wskazaniem określonym we wniosku. Niezwykle ważnym aspektem jest wydłużenie odstępów między wizytami i podaniami leku, ponieważ lek jest skuteczny do 6 miesięcy od wstrzyknięcia implantu. Ze względu na ograniczoną rozpuszczalność triamcynolonu, pożądane stężenie tego leku w ciele szklistym utrzymuje się krócej, tj. przez około 3-4 miesiące po pojedynczym wstrzyknięciu.

Należy ponadto podkreślić, że w analizowanej jednostce chorobowej wysokie są również koszty społeczne, które nie zostały uwzględnione w analizie podstawowej.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu dorosłych chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka z obecnym klinicznie znamionym obrzękiem plamki, w ramach programu lekowego.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ozurdex® (deksametazon) w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych przytoczonych w rozdziale 2.5.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od listopada 2022 roku.

3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (triamcynolon podawany do ciała szklanego).
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera co oznacza dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*)*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien

obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od 1 listopada 2022 roku do 31 października 2024 roku. Uzasadnieniem przyjęcia 2-letniego horyzontu czasowego jest fakt, że jest to okres wystarczający do ustabilizowania się rynku sprzedaży, a tym samym przedstawienia wszystkich konsekwencji finansowych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii medycznej dla płatnika publicznego.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*), pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia)

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie aktualnego *Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych zwanego dalej Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych*).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka w ramach programu lekowego. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w ramach istniejącej już grupy limitowej 1161.1, *Deksametazon w postaci implantów do ciała szklistego*, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1).

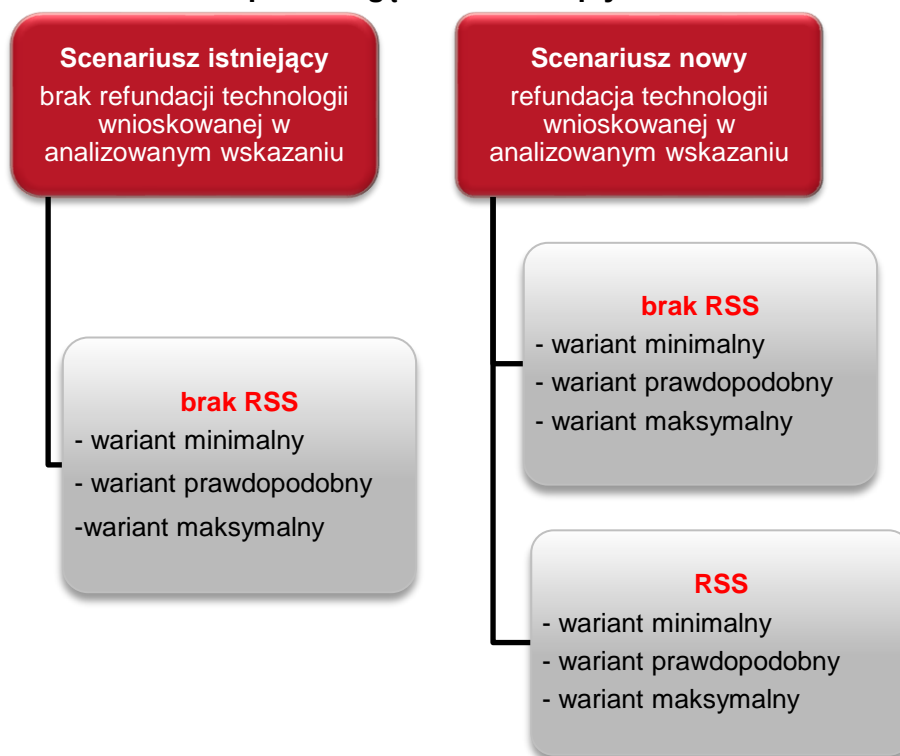
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*)

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Aby wyznaczyć populację, w której deksametazon może być stosowany, wykorzystano najbardziej aktualne dane dotyczące zarejestrowanych i obecnie refundowanych wskazań dla leku Ozurdex®.

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Ozurdex®*, preparat ten może być stosowany w następujących wskazaniach w leczeniu dorosłych z:

- ⊕ zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. *diabetic macular edema*), z pseudofakią lub uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami lub niemogących poddać się takiemu leczeniu;
- ⊕ obrzękiem plamki spowodowanym niedrożnością gałazki żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO);
- ⊕ zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej.

Cukrzycowy obrzęk plamki

Na podstawie opinii eksperta klinicznego zamieszczonej w Analizie Weryfikacyjnej dla leku Ozurdex® w ramach programu lekowego „Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)” [AWA Ozurdex 2016], DME może dotyczyć ok. 15-18 tys. pacjentów, z czego u 10% chorych obserwowane jest niedostateczna reakcja na dotychczasowe leczenie. Wskazanie dla leku Ozurdex® mogłoby zatem spełniać 1 500 – 1 800 chorych.

Obrzęk plamki spowodowany niedrożnością żyły środkowej (CRVO) lub gałazki żyły środkowej siatkówki (BRVO)

Na podstawie publikacji *Song 2019* określono, iż BRVO i CRVO dotyka odpowiednio 0,64% i 0,13% populacji. Przyjmując liczebność dorosłej populacji polskiej równą 38,5 mln, łącznie chorych z BRVO lub CRVO może być ok. 243 tys. Ponadto na podstawie publikacji *Laouri 2011* u około 5-15% oczu z BRVO w ciągu roku dochodzi do obrzęku plamki, a większość pacjentów z CRVO ma objawy obrzęku plamki w momencie zgłoszenia do placówki

medycznej. Biorąc pod uwagę powyższe informacje wskazanie dla leku Ozurdex® mogłoby spełniać ok. 74,7 tys. chorych.

Zapalenie Błony Naczyniowej (ZBN)

Populacja zarejestrowana dla leku Ozurdex® obejmuje chorych na nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej oka (odcinka tylnego).

Zapalenie błony naczyniowej nie jest schorzeniem występującym powszechnie. Zgodnie z publikacją *Barisani-Asenbauer 2012* szacowana chorobowość ZBN wynosi około 38 na 100 000 osób, co odpowiada liczbie dorosłych chorych w Polsce wynoszącej 11 984. Liczbę dorosłych w Polsce wykorzystaną do obliczeń wzięto z *Bazy Demografia* Głównego Urzędu Statystycznego (ok. 31,5 mln).

Inne doniesienia wskazują na wyższe wskaźniki chorobowości ZBN: 58 na 100 000 osób na podstawie publikacji *Acharya 2013*, 69 na 100 000 osób na podstawie publikacji *Suhler 2008*, 115,3 na 100 000 osób na podstawie publikacji *Gritz 2004*, 133 na 100 000 osób na podstawie publikacji *Thorne 2016* lub 144,85 na 100 000 osób na podstawie publikacji *Lorenc 2015*. Jako powód dużych różnic w raportowanych wskaźnikach chorobowości należy wskazać odmienności w strukturze rasowej, wiekowej i płciowej badanych populacji, zróżnicowany dostęp do opieki publicznej, odmienny poziom zdolności diagnostycznych lub inny zakres różnych postaci zapaleń wewnątrzgałkowych, kryjących się pod terminem zapalenia błony naczyniowej. Większość badań nad epidemiologią zapalenia błony naczyniowej oka przeprowadza się w ośrodkach referencyjnych, które obejmują wiele ciężkich i skomplikowanych przypadków ZBN. Ponadto część z badań mogła obejmować obszar geograficzny nie zawsze reprezentatywny dla ogólnej populacji. Z kolei część chorych z nieaktywnym zapaleniem mogła nie być rejestrowana w bazach informacji medycznej badanych ośrodków.

Biorąc pod uwagę średnią arytmetyczną ze wszystkich przytoczonych doniesień liczba dorosłych chorych w Polsce z ZBN wynosi 29 333 (od 11 982 w wariancie minimalnym do 45 674 w wariancie maksymalnym).

Ponieważ w skład błony naczyniowej wchodzi tęczęwka, ciało rzęskowe oraz naczyniówka, przeanalizowano dane na temat liczby pacjentów z rozpoznaniem wg ICD-10 (główne i współistniejące) H20.0 (zapalenie ostre i podostre tęczęwki i ciała rzęskowego) i H30.0 (zapalenie ogniskowe naczyniówki i siatkówki). Dane za lata 2013-2015 przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej dla leku Humira® [*AWA Humira 2017*] w ramach programu lekowego

„Leczenie zapalenia błony naczyniowej oka (ZBN) – część pośrednia, odcinek tylny lub cała błona naczyniowa (ICD-10 H20.0, H30.0)” wskazują, iż łączna liczba pacjentów otrzymujących świadczenia jest nie większa niż 22-23 tys. (liczba obejmuje zarówno dorosłych jak i dzieci).

Konsultant Krajowy w dziedzinie okulistyki w Analizie Weryfikacyjnej dla leku Humira® [AWA Humira 2017] w ramach programu lekowego „Leczenie zapalenia błony naczyniowej oka (ZBN) – część pośrednia, odcinek tylny lub cała błona naczyniowa (ICD-10 H20.0, H30.0)” określił liczbę chorych z ZBN (bez części przedniej) w Polsce na 20 880 – 41 220, wskazując zatem na wyższe rozpowszechnienie ZBN (zapalenie przedniej części błony naczyniowej dotyczyć może nawet ok. połowy chorych z ZBN - *Barisani-Asenbauer 2012, Lorenc 2015*).

Wskazanie dla leku Ozurdex® dotyczy niezakaźnego zapalenia błony naczyniowej dotyczącego tylnego odcinka błony naczyniowej.

W publikacji *Thorne 2016* autorzy opisali retrospektywne badanie przeprowadzone na populacji amerykańskiej, w ramach którego określono, iż u 10 na 100 000 dorosłych osób (95% CI: 9,4 – 11,5) występuje niezakaźne zapalenie błony naczyniowej dotyczące tylnego odcinka błony naczyniowej. Biorąc pod uwagę liczbę dorosłych osób w Polsce, liczebność populacji chorych na nieinfekcyjne ZBN dotyczące tylnego odcinka błony naczyniowej można określić na 3 153 (95% CI: 2 964 – 3 626).

Z kolei na podstawie dostępnej literatury określić można, iż zapalenie tylnego odcinka błony naczyniowej (ang. *posterior uveitis*, PU) dotyczy ok. 20-25% wszystkich przypadków ZBN. W publikacji *Barisani-Asenbauer 2012* (badanie w populacji austriackiej) autorzy określili odsetek chorych z PU na 18,3%. Autorzy zaś publikacji *Lorenc 2015* oszacowali odsetek chorych z PU na 23% (dane zebrane z wieloetnicznej grupy mieszkańców Barcelony), w badaniu *Nguyen 2011* przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych na chorych z nieinfekcyjnym ZBN odsetek ten wyniósł 26%. Średnio zatem, biorąc pod uwagę wszystkie przytoczone odsetki, odsetek ten wynosi ok. 22,4%. Odsetek chorych z PU, u których zapalenie jest nieinfekcyjne można określić na podstawie badania *Lorenc 2015*. U 52% chorych z PU podłoże choroby było nieinfekcyjne. Jest to odsetek niższy niż w całej populacji chorych z ZBN bez względu na lokalizację – odpowiednio u 71% chorych w badaniu *Lorenc 2015*, 80% chorych w badaniu *Suhler 2008* i 91% chorych w badaniu *Thorne 2016* raportowano nieinfekcyjne ZBN.

Biorąc pod uwagę liczbę dorosłych chorych w Polsce z ZBN oszacowaną na 29 333 (od 11 982 w wariancie minimalnym do 45 674 w wariancie maksymalnym) oraz odsetki 22,4% chorych z

PU i 52% chorych z PU o podłożu nieinfekcyjnym, można określić liczebność populacji chorych na nieinfekcyjne ZBN dotyczące tylnego odcinka błony naczyniowej na 3 422 (od 1 398 w wariancie minimalnym do 5 328 w wariancie maksymalnym).

Algorytm szacowania populacji chorych z zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej, wraz z wykorzystanymi źródłami danych, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Liczebność populacji chorych z zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba dorosłych w Polsce	31 532 051	Baza Demografia GUS
Chorobowość ZBN		
Wskaźnik chorobowości ZBN (na 100 000 osób) z literatury	115,3	Gritz 2004
	69,0	Suhler 2008
	144,9	Lorenc 2015
	58,0	Acharya 2013
	38,0	Barisani-Asenbauer 2012
	133,0	Thorne 2016
Wskaźnik chorobowości ZBN - średnia	93,0	Obliczenia własne
Liczebności populacji dorosłych chorych z ZBN w Polsce		
Liczba dorosłych z ZBN w Polsce	29 333 (min: 11 982; max: 45 674)	Obliczenia własne
ZBN – odcinek tylny		
Odsetek chorych z ZBN odcinka tylnego	18,3%	Barisani-Asenbauer 2012
	23,0%	Lorenc 2015
	26,0%	Nguyen 2011
Odsetek chorych z ZBN odcinka tylnego -średnia	22,4%	Obliczenia własne
Nieinfekcyjne ZBN - odcinek tylny		
Odsetek chorych z nieinfekcyjnym ZBN odcinka tylnego	52%	Lorenc 2015
Wskaźnik chorobowości nieinfekcyjne ZBN odcinka tylnego (na 100 000 dorosłych osób)	10 (95% CI: 9,4 – 11,5)	Thorne 2016
Liczebności populacji dorosłych chorych z nieinfekcyjnym ZBN odcinka tylnego w Polsce		
Na podstawie Lorenc 2015	3 422 (min: 1 398; max: 5 328)	Obliczenia własne
Na podstawie Thorne 2016	3 153 (min: 2 964; max: 3 626)	Obliczenia własne
Średnia	3 287 (min: 3 153; max: 3 422)	Obliczenia własne

Liczebność populacji dorosłych chorych z zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej oszacowano z wykorzystaniem dwu wariantów: na podstawie publikacji Lorenc 2015 (iloczyn liczby dorosłych chorych z ZBN w

Polsce, odsetka chorych z PU oraz odsetka chorych z nieinfekcyjnym PU) oraz na podstawie publikacji *Thorne 2016* (z wykorzystaniem wskaźnika chorobowości nieinfekcyjnego PU). W analizie ostatecznie wykorzystano średnią z oszacowań na podstawie obu przeprowadzonych wariantów.

Całkowita liczba chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2.
Oszacowanie wielkości populacji chorych, u których technologia wnioskowana może być zastosowana

Populacja	Liczebność populacji
Cukrzycowy obrzęk plamki (DME)	1 500 – 1 800
Obrzęk plamki spowodowany niedrożnością żyły środkowej (CRVO) lub gałązki żyły środkowej siatkówki (BRVO)	74 690
Zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej (ZBN)	3 153 – 3 422
Razem	79 343 – 79 912

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wniosek refundacyjny dla leku Ozurdex® dotyczy niezakaźnego zapalenia błony naczyniowej dotyczącego nie tylko części tylnej, ale także część pośrednią oraz całą błonę naczyniową. Obejmuje zatem jedno ze wskazań określone w *ChPL Ozurdex®*, wraz z poszerzenie o część pośrednią oraz całą błonę naczyniową.

Rozpatrywaną kategorią dostępności refundacyjnej dla leku Ozurdex® (deksametazon) jest program lekowy, określone są zatem kryteria kwalifikacji do leczenia deksametazonem w postaci implantu. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- chorzy z niezakaźnym przewlekłym, przetrwałym lub nawrotowym ZBN (części pośredniej, odcinka tylnego lub całej błony naczyniowej)¹;
- obecność klinicznie znamiennego obrzęku płamki w przebiegu ZBN;
- najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) w leczonym oku w zakresie 0,1-0,8 określona na tablicach Snellena lub ETDRS.

W poprzednim rozdziale oszacowano liczebność populacji dorosłych chorych z zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej. W niniejszym rozdziale uzupełniono zatem oszacowanie o część pośrednią (ang. *intermediate uveitis*, IU) lub całą błonę naczyniową (ang. *panuveitis*, PAN).

W poprzednim rozdziale określono na podstawie dostępnej literatury, iż zapalenie tylnego odcinka błony naczyniowej dotyczy ok. 20-25% wszystkich przypadków ZBN. Wyodrębniono odsetki 18,3%, 23% oraz 26% odpowiednio na podstawie publikacji *Barisani-Asenbauer 2012*, *Lorenc 2015* i *Nguyen 2011*. Średnio zatem, biorąc pod uwagę wszystkie przytoczone odsetki, odsetek ten wynosi ok. 22,4%. Posiłkując się tymi samymi źródłami określono łączny odsetek chorych z zapaleniem części pośredniej, odcinka tylnego lub całej błony naczyniowej. Wyniósł on 40,1%, 47,0% i 71,0% odpowiednio na podstawie publikacji *Barisani-Asenbauer 2012*, *Lorenc 2015* i *Nguyen 2011*. Średnio zatem, biorąc pod uwagę wszystkie przytoczone odsetki, odsetek ten wynosi ok. 52,7%. Chorych z nieinfekcyjnym zapaleniem błony naczyniowej dotyczącym części pośredniej, odcinka tylnego lub całej błony naczyniowej jest ok. 2,35 razy więcej niż z chorych z nieinfekcyjnym zapaleniem błony naczyniowej dotyczącym odcinka tylnego.

Z kolei obecność klinicznie znamiennego obrzęku płamki jest powikłaniem występującym w przewlekłym ZBN. Leczenie obrzęku płamki musi być skierowane na intensywną kontrolę stanu zapalnego poprzez stosowanie terapii steroidowej i leczenia immunomodulującego, a w

¹



przypadku braku efektu zastosowanie miejscowej terapii w postaci steroidowych iniekcji okołogałkowych lub implantów do ciała szklistego.

Na podstawie danych epidemiologicznych publikowanych w literaturze określono odsetek chorych z ZBN, u których rozwija się obrzęki plamki (ang. *macular edema*, ME). Dane wraz z odpowiednimi oszacowaniami zaprezentowano w poniższej tabeli. W analizie przyjęto wartość średnią, równą 32,4%.

Tabela 3.
Odsetek występowania obrzęku plamki

Publikacja	Odcinek tylny (PU) – odsetek (N)	Część pośrednia (IU) – odsetek (N)	Cała błona naczyniowa (PAN) – odsetek (N)
<i>Nguyen 2011</i>	20,0% (150)	31,0% (140)	26,0% (122)
<i>Rothova 1996</i>	28,0% (129)	41,0% (78)	28,0% (107)
<i>Lardenoye 2006</i>	34,0% (122)	60,0% (72)	34,0% (99)
Średnia ważona	32,4%		

W publikacji *Lardenoye 2006* autorzy badali wpływ torbielowatego obrzęku plamki (ang. *cystoid macular edema*, CME) na ostrość wzroku u pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej oka. Badacze określili, iż średnia ostrość wzroku dla oczu z CME była znacząco gorsza niż dla oczu bez CME (wykazano istotność statystyczną). Odsetek przypadków z torbielowatym obrzękiem plamki w przebiegu zapalenia błony naczyniowej, u których ostrość wzroku była gorsza niż 20/60 (0,33) – a więc cechujących się umiarkowanym, ciężkim lub bardzo ciężkim zaburzeniem ostrości wzroku – wyniósł 32%. Część chorych nie spełni zatem kryterium ostrości wzroku wskazane w zapisach projektu programu lekowego - najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) w leczonym oku w zakresie 0,1-0,8 określona na tablicach Snellena lub ETDRS – znajdując się poniżej tego zakresu, a więc charakteryzując się ciężkim lub bardzo ciężkim zaburzeniem ostrości wzroku (gorszym niż 20/200).

W publikacji *Taylor 2012*, w której autorzy badali wpływ obrzęku plamki na funkcji wzrokowe w przebiegu zapalenia pośredniego lub tylnego błony naczyniowej oka, określono, iż u 13,1% chorych ze współwystępującym obrzękiem plamki ostrość widzenia jest równa lub gorsza niż 20/200 (0,1). Przyjęto zatem ten odsetek w celu uwzględnienia wpływu określonego kryterium

ostrości wzroku na liczebność populacji² (założono, iż populacja nie będzie ograniczana z góry, tj. nie poszukiwano odsetka chorych z ostrością wzroku powyżej 0,8, z uwagi na istniejące doniesienia na znaczący negatywny wpływ występowania obrzęku płamki na funkcje wzrokowe). Ponadto założono, iż wystarczy wykazanie ostrości wzroku na poziomie poniżej 0,1 w jednym oku aby uznać kryterium kwalifikacji za niespełnione.

Liczebność populacji docelowej, z ograniczeniem do występowania obrzęku płamki oraz ostrością wzroku w przedziale 0,1-0,8, wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Liczebność populacji docelowej

Wariant	Liczebność populacji
Minimalny	2 084
Prawdopodobny	2 173
Maksymalny	2 262

W ZBN oraz współistniejącym obrzęku płamki wskazana jest terapia steroidowa w postaci iniekcji okołogałkowych, doszklistkowego podania leku lub długodziałającego implantu. Rekomendacje te dotyczą zazwyczaj jednostronnego zapalenia, natomiast w przypadku postaci obustronnej zwykle preferuje się steroidy ogólnoustrojowe. Zgodnie z ChPL Ozurdex® bezpieczeństwo i skuteczność podania implantu jednocześnie do obu oczu nie zostały zbadane, dlatego nie zaleca się podawania implantu jednocześnie do obu oczu. Niemniej nie wyklucza to zastosowania implantu w drugim oku w przypadku obustronnego ZBN w pewnym odstępie czasu od podania w pierwszym oku, po wykluczenia ryzyka niepożądanych reakcji związanych m.in. z zapaleniem wewnątrzgałkowym, zwiększonym ciśnieniem śródgałkowym lub odwarstwieniem siatkówki.

Nie istnieją także jednoznaczne rekomendacje kliniczne ograniczające podawanie leków doszklistkowych lub w formie implantu, gdy stan zapalny występuje jedynie w obrębie jednego oka. W związku z powyższym pojawiła się potrzeba oszacowania liczby oczu kwalifikujących się do terapii z wykorzystaniem doszklistkowego podania leku lub długodziałającego implantu, która odbiega od liczebności populacji docelowej z uwagi na możliwość podania do obu oczu.

² Przyjęto, iż odsetek ten określa grupę chorych z ostrością wzroku poniżej 0,1 (gorszym niż 20/200)

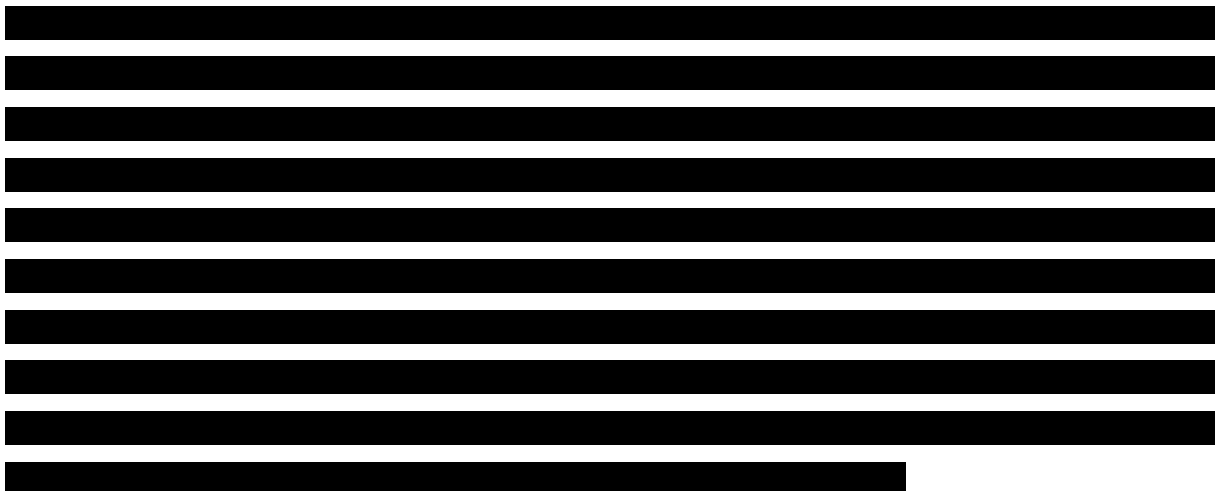
Koniecznym było zatem przeliczenie liczebności chorych wskazanej w tabeli (Tabela 4.) na liczebność oczu. W tym celu niezbędne jest określenie odsetka chorych z populacji docelowej, u których ZBN jest obustronne (*bilateral*), i u których preferowane byłoby zastosowanie terapii steroidowa w postaci iniekcji okołogałkowych, doszkliskowego podania leku lub długodziałającego implantu w miejsce steroidoterapii ogólnoustrojowej.

Na podstawie badań obserwacyjnych *Lorenc 2015* i *Bajwa 2015* określono, iż obustronne ZBN odcinka tylnego, części pośredniej lub całej błony naczyniowej występuje u 49%-56,9% chorych (średnio 53,0%). Na tej podstawie rozgraniczono populację docelową na ZBN jednostronne i obustronne. Odpowiednie wartości zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Liczebność populacji docelowej w podziale na ZBN jednostronne i obustronne

Wariant	Liczebność populacji ogółem	Liczebność populacji – zapalenie jednostronne	Liczebność populacji – zapalenie obustronne
Minimalny	2 084	980	1 104
Prawdopodobny	2 173	1 022	1 151
Maksymalny	2 262	1 063	1 198

Terapia steroidowa w postaci iniekcji okołogałkowych, doszkliskowego podania leku lub długodziałającego implantu nie musi być jednak terapią pierwszego wyboru zwłaszcza u chorych, u których o wyborze terapii, poza ograniczonymi dowodami na bezpieczeństwo iniekcji/wprowadzenia implantu do obu oczu, mogą decydować takie kwestie jak powodzenie wcześniejszej terapii lub występowania towarzyszącego stanu zapalnego wykraczające poza błonę naczyniową oka (m.in. w przypadku współwystępowania innej choroby o podłożu immunologicznym).



[Redacted text block]

Liczebność populacji docelowej z korektą dotyczącą wyboru terapii iniekcyjnymi kortykosteroidami, w podziale na ZBN jedno- i obustronne, wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Liczebność populacji docelowej z korektą dotyczącą obustronnego ZBN

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

[Redacted text block]

Podsumowanie oszacowania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 7.
Liczebność populacji docelowej wyrażona liczbą leczonych oczu

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

Podsumowanie

Leczenie zapalenia błony naczyniowej początkowo opiera się głównie na kortykosteroidach.

[Redacted text block]

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Zgodnie z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia* lek Ozurdex® refundowany jest w programie lekowym *Leczenie chorych na cukrzycowy obrzęk plamki (DME)* (załącznik B.120.).

Ponieważ program lekowy funkcjonuje dopiero od lipca 2021 roku nie są dostępne dane NFZ w zakresie liczby chorych włączonych do tej terapii. Przyjęto, że liczba chorych obecnie leczonych tą technologią jest równa 0.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji terapii deksametazonem, lek Ozurdex® będzie stosowany, podobnie jak dotychczas w ramach programu lekowego DME (rozdział 2.5.3.). Z uwagi na krótki okres funkcjonowania programu lekowego leczenia DME nie są dostępne dane wskazujące na liczbę chorych objętych w nim leczeniem.

2.5.5. Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie nie pokrywa się z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana, tj. populacją określoną w *Charakterystyce Produktu Leczniczego Ozurdex®*. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym obejmuje chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka (odcinka tylnego, części pośredniej lub całej błony naczyniowej), u których spełnione są kryteria kwalifikacji do programu lekowego. Liczebność chorych na ZBN została oszacowana w rozdziale 2.5.2 (Tabela 6).

2.5.5.1. Udziały w rynku

[Redacted content]

2.5.5.2. Liczba chorych stosujących technologię wnioskowaną i komparator

Liczebność chorych na ZBN została oszacowana w rozdziale 2.5.2 (Tabela 6). W tabelach poniżej przedstawiono strukturę rynku w scenariuszu istniejącym oraz scenariusz nowym.

Tabela 8.
Struktura rynku w scenariuszu istniejącym

Technologia medyczna	Udział 1. rok	Udział 2. rok
Deksametazon	0%	0%
Triamcynolon	100%	100%

Tabela 9.
Struktura rynku w scenariuszu nowym

Prognozowana łączna liczba oczu leczonych technologią wnioskowaną wynosi [redacted] [redacted] w pierwszym roku refundacji oraz [redacted] chorych w drugim roku refundacji.

Tabela 10.
Liczebność chorych, u których technologia wnioskowana będzie zastosowana

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty produktów leczniczych;
- ⊗ koszty przepisania i podania produktów leczniczych;
- ⊗ koszty pozostałych leków;
- ⊗ koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- ⊗ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

Szczegółowe przedstawienie kosztów zwarto w *Analizie ekonomicznej*. W niniejszej analizie ograniczono się do przedstawienia kosztu technologii wnioskowanej.

2.6.1. Deksametazon

Deksametazon nie jest obecnie refundowany dla pacjentów chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka, jest jednak refundowany w innych wskazaniach. Analiza została przeprowadzona w oparciu o cenę jednostkową deksametazonu określoną na podstawie danych Wnioskodawcy oraz *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono cenę zbytu netto, cenę hurtową oraz wysokość limitu finansowania leku biorąc pod uwagę finansowanie w istniejącej grupie limitowej (uzasadnienie w rozdziale 8.1.). Charakterystyka kosztowa preparatu Ozurdex® została przedstawiona w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Charakterystyka kosztowa preparatu Ozurdex® (PLN)

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

CH – cena hurtowa

CZN – cena zbytu netto

UCZ – urzędowa cena zbytu

W obliczeniach analizy uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), [REDACTED]

[REDACTED] Wydatki płatnika publicznego przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

2.6.2. Całkowite koszty różniące

Całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne zostały podsumowane w poniższej tabelach w rozbiciu na składowe koszty całkowitego. Należy wziąć pod uwagę orientacyjny charakter poniższych wartości, który wynika z faktu, że w różnych cyklach modelu szacowana jest inna liczba podań. Koszty w modelowaniu uwzględniono (i przedstawiono w tabeli) w przeliczeniu na podanie, cykl lub jako koszty jednorazowe.

Tabela 12.

Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)

Kategoria kosztowa	DEX	ITA
Perspektywa płatnika publicznego		
Różniący koszt porównywanych technologii medycznych*	[REDACTED]	[REDACTED]
Różniący koszt podania technologii medycznych	[REDACTED]	[REDACTED]
Różniący koszt pozostałych leków / na podanie	[REDACTED]	[REDACTED]
Różniący koszt kwalifikacji chorych do PL (jednorazowy)**	[REDACTED]	[REDACTED]
Różniący koszt diagnostyki (na podanie)	[REDACTED]	[REDACTED]
Różniący koszt monitorowania w trakcie terapii (na podanie/na cykl)^	[REDACTED]	[REDACTED]
Różniący koszt monitorowania poza terapią (koszt na cykl)^^	[REDACTED]	[REDACTED]
Perspektywa wspólna		
Różniący koszt porównywanych technologii medycznych*	[REDACTED]	[REDACTED]
Różniący koszt podania technologii medycznych	[REDACTED]	[REDACTED]
Różniący koszt pozostałych leków / na podanie	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr		Wartość	Źródło
[REDACTED]		[REDACTED]	McHarg 2022
[REDACTED]		[REDACTED]	McHarg 2022
Udziały w rynku DEX	1.rok	[REDACTED]	Założenie
	2.rok	[REDACTED]	
Całkowite koszty różniące		Tabela 12, Tabela 13	Analiza ekonomiczna

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę populację docelową oszacowaną w rozdziale 2.5.2. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Przyjęto, że chorzy mogą rozpocząć leczenie w dowolnym miesiącu bieżącego roku. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15.
Aktualne wydatki budżetowe

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

Obecnie deksametazon nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 16.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

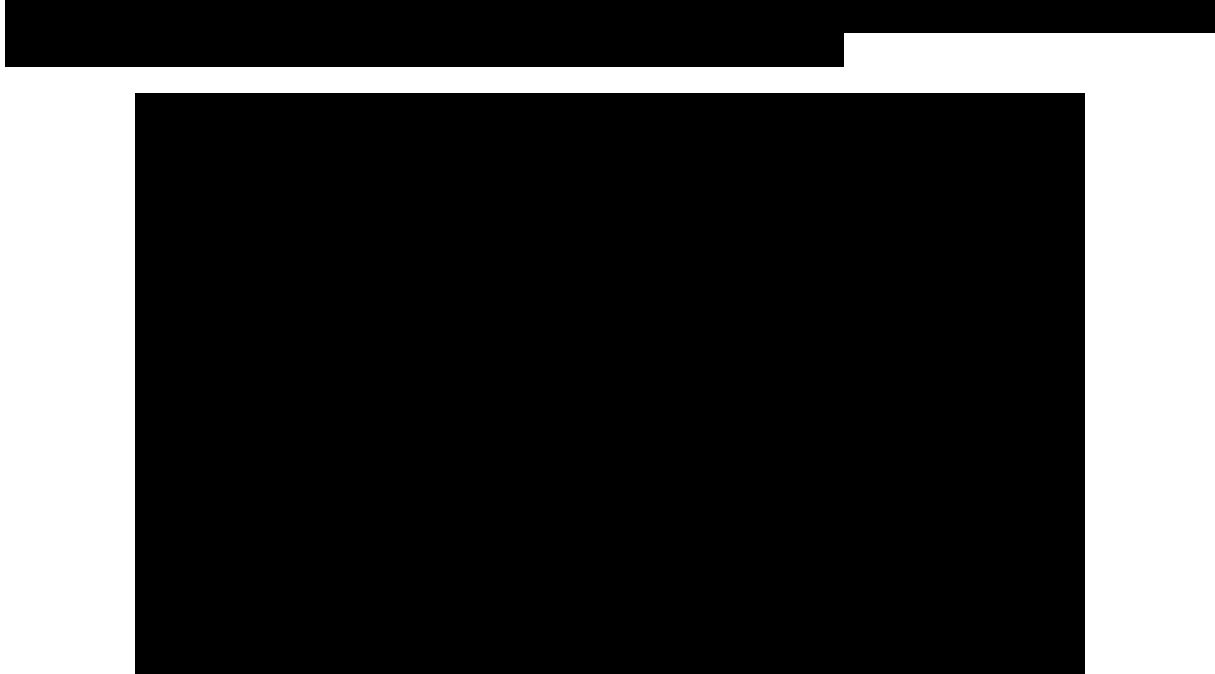
Kod	2023		2024		2025		2026	
	Plan	Wzrost	Plan	Wzrost	Plan	Wzrost	Plan	Wzrost
Wzrost								
1	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
2	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
3	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
Wzrost								
4	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
5	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
6	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0

Tabela 17.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

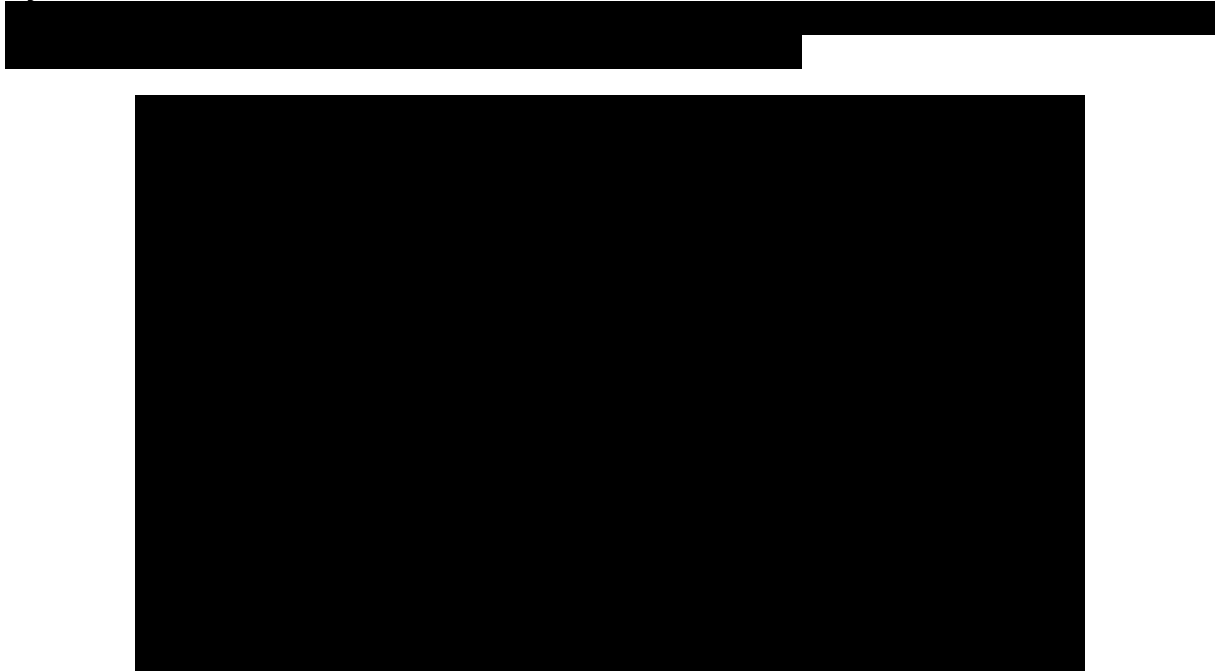
Kod	2023		2024		2025		2026	
	Plan	Wzrost	Plan	Wzrost	Plan	Wzrost	Plan	Wzrost
Wzrost								
1	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
2	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
3	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
Wzrost								
4	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
5	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0
6	1000	0	1000	0	1000	0	1000	0

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

Rysunek 2.



Rysunek 3.








3. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)	Źródło
Dyskontynuacja leczenia	Pohlmann 2018 (cała populacja)	Pohlmann 2018 (chorzy z zapaleniem odcinka tylnego)	<i>Pohlmann 2018</i>
		Zaranz-Ventura 2014	<i>Zaranz-Ventura 2014</i>
		Tomkins-Netzer 2014	<i>Tomkins-Netzer 2014</i>
		Nobre-Cordoso 2016	<i>Nobre-Cordoso 2016</i>
		Hasanreisoğlu 2019	<i>Hasanreisoğlu 2019</i>
		Berkenstock 2020	<i>Berkenstock 2020</i>
		Mathis 2021	<i>Mathis 2021</i>
		Brak dyskontynuacji	Założenie
		POINT (Thorne 2019)	POINT (<i>Thorne 2019</i>)
Liczba podań DEX w cyklu	2	1	<i>Pohlmann 2018</i>
		4	<i>Thorne 2019</i>
Liczba podań ITA w cyklu	3	1	<i>Pohlmann 2018, Thorne 2019</i>
	3	6	<i>Thorne 2019</i>
Koszt podania DEX	378,56	108,16	<i>Zarządzenie programy lekowe</i>
Koszt podania ITA	666,00	616,00	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne, Statystyki NFZ</i>
		2 153,00	

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)	Źródło
Koszt pozostałych leków / podanie perspektywa NFZ	4,30	0,00	Założenie, Obwieszczenie MZ, ChPL Gentamicin WZF
Koszt kwalifikacji w PL	338,00	0,00	Założenie, Zarządzenie programy lekowe
Koszt kwalifikacji w PL - diagnostyka	409,00	247,00	Zarządzenie specjalistyczna opieka ambulatoryjna
		524,00	
Koszt monitorowania - diagnostyka przed podaniem DEX	249,00	177,00	Zarządzenie specjalistyczna opieka ambulatoryjna
		440,00	
Koszt monitorowania skuteczności - po podaniu DEX	108,16	0,00	Zarządzenie, Zarządzenie programy lekowe
Koszt monitorowania w trakcie terapii ITA - na podanie (PLN)	133,00	177,00	Zarządzenie specjalistyczna opieka ambulatoryjna, Ozurdex AE 2015
Koszt monitorowania w trakcie ITA oraz po zakończeniu terapii	430,20	641,40	Zarządzenie specjalistyczna opieka ambulatoryjna, Ozurdex AE 2015
			McHarg 2022, Założenie własne dotyczące wartości skrajnych
			
Rozpowszechnienie ZBN (na 100 000 osób)	93	38	Barisani Asenbauer 2012, Gritz 2004, Suhler 2008, Thorne 2016, Lorenc 2015, Acharya 2013
	93	145	

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)	Źródło
Odsetek z chorych z zapaleniem odcinka tylnego BN (posterior uveitis)	22,40%	18,30%	<i>Barisani-Asenbauer 2012, Nguyen 2011, Lorenc 2015</i>
	22,40%	26,00%	
Odsetek z chorych z zapaleniem odcinka tylnego BN (posterior uveitis, intermediate uveitis, panuveitis)	52,7%	40,1%	<i>Barisani-Asenbauer 2012, Nguyen 2011, Lorenc 2015</i>
	52,7%	71,0%	
Rozpowszechnienie nieinfekcyjnego zapalenia odcinka tylnego BN (noninfectious posterior uveitis) na 100 000 osób	10	9	<i>Thorne 2016</i>
	10	12	
Odsetek chorych z obrzękiem plamki	32,4%	25,5%	<i>Nguyen 2011, Rothova 1996, Lardenoye 2006</i>
	32,4%	40,4%	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	<i>McHarg 2022, Założenie własne dotyczące wartości skrajnych</i>
	[REDACTED]	[REDACTED]	
Udziały DEX - 1. rok i 2. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	Założenie

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[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. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu dorosłych chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka, w ramach *Programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

Lek Ozurdex® w postaci biodegradowalnego implantu może być podawany w warunkach ambulatoryjnych, w przeciwieństwie do implantów nie ulegających biodegradacji, które wymagają zabiegu chirurgicznego w sali operacyjnej.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Zapalenie błony naczyniowej oka jest chorobą autoimmunologiczną występującą u 40-150 na 100 000 osób, która w znaczący sposób wpływa na życie codzienne chorego, co znajduje szerokie konsekwencje społeczne. ZBN jest stanem, który potencjalnie zagraża widzeniu chorego i może skutkować znacznym pogorszeniem ostrości widzenia. Pomimo stałego rozwoju diagnostyki oraz nowych metod leczenia choroby, ze względu na swoje zróżnicowanie oraz trudności w ustaleniu przyczyn, ZBN nadal pozostaje przyczyną wielu problemów. Mimo powszechnie stosowanego leczenia miejscowego oraz ogólnego, wciąż wielu chorych doświadcza nawrotów choroby. Dodatkowo, ZBN niesie ze sobą ryzyko wystąpienia poważnych powikłań takich jak odwarstwienie siatkówki, jaskra czy zaćma. Uwzględniając powyższe fakty należy stwierdzić, że ZBN jest chorobą, która w sposób znaczący wpływa na jakość życia chorych.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Ozurdex® w ramach *Programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych spełniających wszystkie predefiniowane kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia jest skuteczną opcją terapeutyczną w leczeniu dorosłych chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka. Profil bezpieczeństwa jest porównywalny jak w przypadku leczenia z wykorzystaniem triamcynolonu w postaci iniekcji do ciała szklistego. Oznacza to, że produkt Ozurdex® jest lekiem o udowodnionej skuteczności w leczeniu dorosłych chorych na niezakaźne zapalenie błony naczyniowej oka.

W związku z powyższym, objęcie refundacją leku Ozurdex® umożliwi wykorzystanie technologii medycznej o udowodnionej skuteczności dla chorych, których potrzeby medyczną są w chwili obecnej niezaspokojone.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 21) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 21.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Nie
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	

Warunek	Wartość
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

Produkt leczniczy Ozurdex® ma być dostępny w ramach programu lekowego, co pozwoli na włączenie do niego dokładnie określonej populacji, która potencjalnie może osiągnąć największą korzyść z jego stosowania oraz ogranicza możliwości jego nadużywania. Program lekowy umożliwi też systematyczne monitorowanie leczenia. Ze względu na kategorię dostępności refundacyjnej lek, jak i wszystkie świadczenia realizowane w ramach programu lekowego, będą bezpłatne dla pacjenta.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie literatury dotyczącej epidemiologii zapalenia błony naczyniowej.



W scenariuszu istniejącym założono, iż jedyną dostępną terapią steroidową podawaną do oka jest triamcynolon podawany w formie iniekcji do ciała szklistego. Założenie to opiera się na wynikach badania POINT, w którym udowodniono, iż zarówno wewnątrzgałkowe podanie triamcynolonu, jak i implant deksametazonu były lepsze od okołogałkowego podania triamcynolonu w leczeniu nieinfekcyjnego ZBN z obrzękiem płamki. Dane te sugerują, że terapia wewnątrzgałkowa może być preferowaną terapią początkową w przypadku nieinfekcyjnego ZBN z obrzękiem płamki. Wewnątrzgałkowy implant deksametazonu został oceniony jako nie gorszy od wewnątrzgałkowego podania triamcynolonu. Założono więc, iż

Finansowanie DEX przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu zapalenia błony naczyniowej i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór terapii najkorzystniejszej dla określonego chorego.

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy komparatorów takich jak inne kortykosteroidy nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Stosowanie deksametazonu ma na celu poprawę komfortu życia chorych, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*. Wykazano, iż implant DEX jest skuteczny w leczeniu zapalenia błony naczyniowej i obrzęku plamki, a łatwość podania i korzystny profil ryzyka uzasadnia wybór tej terapii u chorych ze wskazaniem określonym we wniosku. Implant DEX znacząco zmniejsza grubość siatkówki w centralnym polu widzenia, poprawia ostrość widzenia i zmniejsza stan zapalny oka. Niezwykle ważnym aspektem jest wydłużenie odstępów między wizytami i podaniami leku, ponieważ lek jest skuteczny do 6 miesięcy od wstrzyknięcia implantu. Ze względu na ograniczoną rozpuszczalność triamcynolonu, pożądane stężenie tego leku w ciele szklistym utrzymuje się krócej, tj. przez około 3-4 miesiące po pojedynczym wstrzyknięciu.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie finansowania wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że lek Ozurdex® jest obecnie refundowany w grupie limitowej 1161.1, *Deksametazon w postaci implantów do ciała szklistego*.

8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną

1. Kryteria kwalifikacji:

Zgodnie z projektem programu lekowego świadczeniobiorcy muszą spełniać następujące kryteria (konieczne jest łączne spełnienie kryteriów):

- wiek chorego ≥ 18 lat;
- chorzy z niezakaźnym przewlekłym, przetrwałym lub nawrotowym ZBN (części pośredniej, odcinka tylnego lub całej błony naczyniowej)³;
- obecność klinicznie znamiennego obrzęku płamki w przebiegu ZBN;
- najlepsza skorygowana ostrość wzroku (BCVA) w leczonym oku w zakresie 0,1-0,8 określona na tablicach Snellena lub ETDRS.

2. Określenie czasu leczenia w programie:

Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu zgodnie z kryteriami wyłączenia.

Za remisję należy uznać brak aktywności według kryteriów SUN trwający więcej niż 6 miesięcy po ostatnim podaniu implantu oraz ustąpienie obrzęku płamki. Pacjent w remisji jest wyłączany z leczenia w programie. W przypadku utrzymującego się obrzęku bez wykładników zapalenia, leczenie powinno być kontynuowane, jeżeli obrzęk ustępuje po podaniu implantu deksametazonu.

W przypadku nawrotów pacjent może być włączony do programu zgodnie z kryteriami włączenia.

3. Kryteria wyłączenia:

W przypadku wystąpienia co najmniej jednego z poniższych kryteriów pacjent zostaje wyłączony z programu:

- 1) niepowodzenie leczenia - wystąpienie w oku poddanym leczeniu jednej z poniższych zmian w czasie pomiędzy 1-wszym a 2-gim miesiącem (chorzy z aktywną postacią ZBN) od rozpoczęcia terapii deksametazonem w postaci implantu:

³ W piśmie OT.4231.23.2022.MKS.8 z dnia 19 maja 2022 r. wskazano, że zmianie uległa treść programu lekowego (wskazania), która została zaakceptowana przez Wnioskodawcę 25.04.2022 r. w związku z czym analizy muszą uwzględniać populację z zapaleniem błony naczyniowej oka obejmującym nie tylko część tylną wnioskowaną pierwotnie, ale także część pośrednią oraz całą błonę naczyniową

-
- powstanie nowych aktywnych zmian zapalnych naczyńki lub siatkówki, lub naczyń siatkówki,
 - pogorszenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku do dali względem wartości początkowej o ≥ 15 liter (≥ 3 linie na tablicach Snellena lub ETDRS),
 - stopień klasyfikacji liczby komórek [wiem, że nacieki są też części biologicznej, ale to niezgodne z nomenklaturą] w komorze przedniej oka oraz przymglenie ciała szklistego wynoszącą $\geq 0,5$ dla pacjentów, którzy osiągnęli stopień 0 według kryteriów SUN,
 - zwiększenie stopnia klasyfikacji liczby komórek w komorze przedniej oka lub przymglenie ciała szklistego o ≥ 2 stopnie lub zwiększenie z +3 na +4 według kryteriów SUN;
- 2) brak skuteczności leczenia tj. brak poprawy w zakresie morfologii siatkówki i ostrości wzroku
 - 3) nasilenie obrzęku plamki;
 - 4) nadwrażliwość na deksametazon w postaci implantu;
 - 5) wystąpienie działań niepożądanych związanych z lekiem uniemożliwiających jego dalsze stosowanie;
 - 6) brak współpracy pacjenta z lekarzem prowadzącym w monitorowaniu leczenia (niezgłaszanie się na wizyty kontrolne).
-

8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 22.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.1
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.5
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*

8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 23.

Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku

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

Tabela 24.

Określenie miesięcznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku

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

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczebność populacji chorych z zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej.....	18
Tabela 2. Oszacowanie wielkości populacji chorych, u których technologia wnioskowana może być zastosowana	19
Tabela 3. Odsetek występowania obrzęku plamki	21
Tabela 4. Liczebność populacji docelowej.....	22
Tabela 5. Liczebność populacji docelowej w podziale na ZBN jednostronne i obustronne....	23
Tabela 6. Liczebność populacji docelowej z korektą dotyczącą obustronnego ZBN	24
Tabela 7. Liczebność populacji docelowej wyrażona liczbą leczonych oczu	25
Tabela 8. Struktura rynku w scenariuszu istniejącym	27
Tabela 9. Struktura rynku w scenariuszu nowym.....	27
Tabela 10. Liczebność chorych, u których technologia wnioskowana będzie zastosowana ..	27
Tabela 11. Charakterystyka kosztowa preparatu Ozurdex® (PLN).....	28
Tabela 12. Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)	29
Tabela 13. Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)	30
Tabela 14. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	31
Tabela 15. Aktualne wydatki budżetowe.....	32
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	33
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	33
Tabela 18. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych	35
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS	38
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS ..	40
Tabela 21. Aspekty społeczne i etyczne.....	44
Tabela 22. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	50

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Song 2019	Song P., Xu Y., Zha M. i in., <i>Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors</i> J Glob Health. 2019 Jun;9(1):010427
Suhler 2008	Suhler E., Lloyd M., Choi D. i in., <i>Incidence and prevalence of uveitis in Veterans Affairs Medical Centers of the Pacific Northwest</i> , Am J Ophthalmol. 2008 Dec;146(6):890-6.e8.
Taylor 2012	Taylor S., Lightman S., Sugar E. i in., <i>The impact of macular oedema on visual function in intermediate, posterior and panuveitis</i> , Ocul Immunol Inflamm. 2012 June ; 20(3): 171–181
Thorne 2016	Thorne J.E., Suhler E., Skup M. i in., <i>Prevalence of noninfectious uveitis in the United States: a claims-based analysis</i> . JAMA Ophthalmol. 2016;134(11):1237–1245.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 182/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna z późn. zmianami
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 października 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne z późn. zmianami
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 162/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 16 października 2020 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe z późn. zmianami