

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



CENOBAMAT (ONTOZRY) W LECZENIU LEKkoopORNEJ OGNISKOWEJ PADACZKI U DOROSŁYCH

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

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

Projekt zakończono: 01.04.2022

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

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

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

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Angelini Pharma Polska Sp. z o. o.

Al. Jerozolimskie 181 B, 02-222 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE.....	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Cel analizy.....	10
1.2. Stan aktualny.....	10
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	17
1.4. Założenia analizy.....	19
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	22
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	22
2.2. Forma analizy.....	23
2.3. Perspektywa analizy.....	23
2.4. Horyzont czasowy	23
2.5. Populacja docelowa.....	24
2.6. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej	50
2.7. Efektywność i bezpieczeństwo terapii	58
2.8. Zużycie zasobów	69
2.9. Koszty.....	73
2.10. Obliczenia.....	81
2.11. Analiza wrażliwości.....	83
3. WYNIKI ANALIZY	85
3.1. Populacja docelowa.....	85
3.2. Scenariusz istniejący	86
3.3. Scenariusz nowy	87
3.4. Wydatki inkrementalne	89
3.5. Podsumowanie	91
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	93
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	93
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	93
5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....	95
6. OGRANICZENIA	97
7. DYSKUSJA	99

8. BIBLIOGRAFIA	103
9. SPIS ELEMENTÓW.....	106
9.1. Spis tabel.....	106
9.2. Spis wykresów.....	108
10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	109
ANEKS A.	111
A.1. Analiza wrażliwości.....	111
A.2. Dane epidemiologiczne	118
A.3. Dane IHME – współczynniki wzrostu i śmiertelności	120

Indeks skrótów

AE	Działania niepożądane (<i>Adverse Events</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
BIM	Model analizy wpływu na budżet (<i>Budget Impact Model</i>)
BRV	Brywaracetam (<i>Brivaracetam</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CNB	Cenobamat (<i>Cenobamate</i>)
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined Daily Dose</i>)
EKG	Elektrokardiografia (<i>Electrocardiography</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (<i>European Medicines Agency</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
IHME	Instytut Metryki i Oceny Zdrowia (<i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>)
ILAE	Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa (<i>International League Against Epilepsy</i>)
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
LCM	Lakozamid (<i>Lacosamide</i>)
LDD	Limitowa dawka dobową

LPP	Leki przeciwpadaczkowe
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OR	Iloraz szans (<i>Odds Ratio</i>)
PDD	Zalecana dawka dobową (<i>Prescribed Daily Dose</i>)
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
[REDACTED]	[REDACTED]
SUDEP	Nagły zgon z niewyjaśnionych przyczyn w przebiegu padaczki (<i>Sudden unexpected death in epilepsy</i>)
TEAE	Zdarzenie niepożądane związane z leczeniem (<i>Treatment-Emergent Adverse Event</i>)
TGB	Tiagabina (<i>Tiagabine</i>)
VGB	Wigabatryna (<i>Vigabatrin</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych cenobamatu (CNB, preparat Ontozry®) w leczeniu [REDACTED]

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2023 roku. W analizie założono, że [REDACTED]

W scenariuszu istniejącym założono, że zgodnie ze stanem aktualnym preparat Ontozry® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z rozważanej populacji docelowej w Polsce, a pacjenci będą stosować leczenie wspomagające brywaracetamem, lakozamidem, tiagabiną i wigabatryną w terapii skojarzonej z innymi lekami przeciwpadaczkowymi (określanymi w analizie jako terapia tła). W scenariuszu nowym założono, że preparat Ontozry® stosowany w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi (terapią tła) będzie finansowany w populacji docelowej w ramach wykazu otwartego - leki dostępne w aptece na receptę (lista A1) - we wskazaniu określonym stanem klinicznym, [REDACTED]

W analizie uwzględniono efekty zdrowotne dotyczące:

- odpowiedzi na leczenie,
- częstości występowania napadów padaczkowych,
- przerywania terapii z powodu braku odpowiedzi i zdarzeń niepożądanych,
- występowania zdarzeń niepożądanych.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków (w tym koszty CNB, technologii opcjonalnych i leków stosowanych w ramach terapii tła), koszty wizyt specjalistycznych, koszty związane z napadem padaczkowym oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Wydatki poniesione przez płatnika publicznego (płatnika publicznego i pacjentów) na leczenie padaczki u pacjentów z populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem następujących danych:

- koszty jednostkowe,
- efektywność terapii,
- przerywanie leczenia,
- zużycie zasobów.

[Redacted text block]

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. [Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki

Populacja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Scenariusz istniejący

[Redacted text block]

Scenariusz nowy

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Wydatki inkrementalne

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Wnioski końcowe

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych cenobamatu (CNB, preparat Ontozry®) w leczeniu

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

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

TERAPIA PADACZKI

Terapia padaczki obejmuje leczenie doraźne napadu padaczkowego oraz leczenie przewlekłe, którego celem jest zapobieganie nawrotom napadów. Większość napadów padaczkowych przemija samoistnie w ciągu mniej niż 2 minut, niekiedy jednak napady mogą utrzymywać się przez ponad 5 minut, należy wtedy postępować jak w przypadku stanu padaczkowego. Postępowanie w przypadku stanu padaczkowego polega na ustabilizowaniu stanu klinicznego chorego, monitorowaniu czynności życiowych, podaniu tlenu, oznaczeniu glukozy we krwi i innych parametrów laboratoryjnych. Należy choremu podać midazolam domięśniowo lub diazepam dożylnie (i.v.), a w przypadku utrzymujących się drgawek walproinian sodu i.v. lub lewetyracetam i.v. [2].

Celem leczenia przewlekłego jest całkowite ustąpienie napadów lub zmniejszenie częstości i zapobieganie ich nawrotom, przy jak najmniejszych objawach niepożądanych leczenia. Zmniejszenie liczby napadów bezpośrednio wpływa na poprawę standardu i jakości życia chorego [3].

Leczenie powinno być rozpoczynane u pacjentów, u których wystąpią dwa niesporowokowane napady padaczkowe w odstępie ponad 24 godzin. Niekiedy można rozpocząć terapię już po pierwszym napadzie, w sytuacji gdy istnieje duże ryzyko nawrotu szacowane na przynajmniej 60%. Wybór

leczenia przeciwpadaczkowego zależy głównie od typu napadów, postaci padaczki lub zespołu padaczkowego oraz tolerancji leków. Leczenie powinno być dostosowywane indywidualnie do potrzeb oraz adekwatnie do charakterystyki pacjenta, w szczególności powinno się uwzględniać: wiek (grupy specjalne to dzieci, kobiety w wieku rozrodczym, osoby po 65 r.ż.), płeć, styl życia, aktywność zawodową oraz choroby współistniejące [3, 4].

Aktualnie dostępnych jest ponad 20 leków przeciwpadaczkowych (LPP) różniących się mechanizmem działania oraz profilem bezpieczeństwa (Tabela 1).

Tabela 1.
LPP zarejestrowane w Polsce, które mogą być stosowane u pacjentów z padaczką ogniskową

Lek	Refundacja w padaczce w Polsce
Karbamazepina	TAK
Fenytoina	TAK
Walproinian	TAK
Fenobarbital	TAK
Okskarbazepina	TAK
Lewetyracetam	TAK
Lamotrygina	TAK
Tiagabina	TAK
Wigabatryna	TAK
Gabapentyna	TAK
Topiramát	TAK
Brywaracetam	TAK
Lakozamid	TAK
Cenobamat	NIE
Pregabalina	NIE
Eslikarbazepina	NIE
Perampanel	NIE
Zonisamid	NIE
Rufinamid	NIE
Prymidon	NIE

Terapię przeciwpadaczkową rozpoczyna się od leczenia pojedynczym LPP (monoterapia). W przypadku braku skuteczności pierwszej terapii lekarz powinien podjąć próbę leczenia drugim lekiem, o odmiennym mechanizmie działania – również w monoterapii. Zmianę leku dokonuje się w taki sposób, że stopniowo zwiększa się dawkę jednego leku, jednocześnie zmniejszając dawkę leku wycofywanego. W przypadku braku skuteczności leczenia kolejnymi dwoma lekami w monoterapii zaleca się wprowadzenie terapii skojarzonej, zwykle złożonej z dwóch leków. Leczenie złożone

z więcej niż z trzech leków nie jest zalecane, powinno być stosowane wyłącznie w szczególnie ciężkich przypadkach. Leki o tym samym mechanizmie działania nie powinny być stosowane jednocześnie, z uwagi na zwiększone ryzyko działań niepożądanych. Niektóre LPP mogą nasilać poszczególne typy napadów, dlatego istotny jest dostęp do różnorodnych opcji terapeutycznych i wyważenie korzyści względem ryzyka związanego z kolejną terapią [3, 4]. Wśród LPP wyróżnia się znane od dawna leki pierwszej i drugiej generacji oraz pojawiające się od końca lat 90. XX wieku najnowsze leki trzeciej generacji (Tabela 2).

Tabela 2.
Klasyfikacja LPP

LPP I generacji	LPP II generacji	LPP III generacji
Fenobarbital, fenytoina, primidon, etosuksamid, diazepam, karbamazepina, klonazepam, walproinian, klorazepat	Gabapentyna, lamotrygina, topiram, tiagabina, lewetyracetam, okskarbazepina, zonisamid, pregabalina	Lakozamid, rufinamid, klobazam, perampanel, eslikarbazepina, brywaracetam, wigabatryna, kannabidiol, cenobamat

Pomimo dostępu do szerokiego wachlarza możliwości leczenia padaczki nadal u około 30% pacjentów wciąż nie udaje się uzyskać odpowiedniej kontroli napadów padaczkowych. W takich przypadkach należy ponownie kompleksowo ocenić stan pacjenta, w tym pod kątem ewentualnych wskazań do leczenia operacyjnego lub wykluczenia innych przyczyn napadów drgawkowych. [REDACTED]

Okolo 5–10% padaczek lekoopornych kwalifikuje się do leczenia neurochirurgicznego. Celem takiego postępowania jest zmniejszenie częstości napadów oraz zmiana ich charakteru na mniej uciążliwe – rzadko prowadzi jednak do całkowitego ustąpienia napadów. Wśród metod leczenia chirurgicznego padaczki wyróżnia się operacje resekcyjne – z naciskiem na zabiegi precyzyjnego usuwania ognisk padaczkorodnych – i leżonektomie, operacje rozłączeniowe oraz neurostymulacje (stymulacje struktur głębokich mózgu lub bezpośrednia stymulacji kory mózgowej) [2, 5].

AKTUALNY STATUS REFUNDACYJNY W POLSCE

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2022 roku [6] pacjenci z padaczką mają dostęp do wielu leków finansowanych ze środków publicznych (Tabela 3). Spośród nich, leki, które posiadają wskazanie rejestracyjne w leczeniu padaczki ogniskowej, finansowane są w następujących wskazaniach:

- padaczka – karbamazepina, fenytoina, kwas walproinowy i jego sole, fenobarbital, okskarbazepina, lewetyracetam, lamotrygina oraz klonazepam.

- padaczka oporna na leczenie – okskarbazepina, lewetyracetam, lamotrygina, tiagabina, wigabatryna, gabapentyna oraz topiramet.
- padaczka ogniskowa u pacjentów powyżej 16. roku życia z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – brywaracetam oraz lakozamid.

Tabela 3.
Zakres wskazań refundacyjnych dla leków stosowanych w padaczce [6]^a

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Populacja objęta refundacją
Carbamazepinum	Amizepin, Finlepsin, Finlepsin 200 retard, Finlepsin 400 retard, Neurotop retard 300, Neurotop retard 600, Tegretol, Tegretol CR 200, Tegretol CR 400	Pacjenci z padaczką <i>Off-label:</i> Stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego; napady padaczkowe w bezobjawowych przerzutach do kory ruchowej mózgu -profilaktyka; ból u chorych z rozpoznaniem nowotworu - leczenie wspomagające Neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Phenytoinum	Phenytoinum WZF
Acidum valproicum	Convulex, Convulex 150, Convulex 300	
Natrii valproas	Absenor, Convival Chrono, Convulex, Depakine	
Acidum valproicum + Natrii valproas	Depakine Chrono 300, Depakine Chrono 500, Depakine Chronosphere 100, Depakine Chronosphere 1000, Depakine Chronosphere 250, Depakine Chronosphere 500, Depakine Chronosphere 750, ValproLEK 300, ValproLEK 500	Pacjenci z padaczką <i>Off-label:</i> Neuralgia lub neuropatia w obrębie twarzy
Phenobarbitalum	Luminalum, Luminalum Unia	
Oxcarbazepinum	Karbagen, Oxcarbazepin NeuroPharma, Oxepilax	Pacjenci z padaczką
	Trileptal	Padaczka oporna na leczenie
Levetiracetamum	Cezarius, Levebon, Levetiracetam Accord, Levetiracetam Aurovitas, Levetiracetam NeuroPharma, Normeg, Polkepral, Trund, Vetira	Pacjenci z padaczką
	Keppra	Padaczka oporna na leczenie
Lamotriginum	Lamitrin S	Pacjenci z padaczką <i>Off-label:</i> Stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego - postępowanie wspomagające Neuralgia lub neuropatia w obrębie twarzy
	Lamilept, Lamitrin, Symla	Pacjenci z padaczką Choroba afektywna dwubiegunowa <i>Off-label:</i> Stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego - postępowanie wspomagające Neuralgia lub neuropatia w obrębie twarzy

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Populacja objęta refundacją
	Epitrigine, Lamotrix	Padaczka oporna na leczenie Choroba afektywna dwubiegunowa <i>Off-label:</i> Stan po epizodzie padaczkowym indukowanym przerzutami w obrębie ośrodkowego układu nerwowego - postępowanie wspomagające Neuralgia lub neuropatia w obrębie twarzy
Tiagabinum	Gabitril	Padaczka oporna na leczenie
Vigabatrinum	Sabril	Padaczka oporna na leczenie <i>Off-label:</i> Stany napadowe w przebiegu stwardnienia guzowatego - monoterapia
Gabapentinum	Gabapentin Aurovitas, Gabapentin Teva, Neurontin 100, Neurontin 300, Neurontin 400, Neurontin 600, Neurontin 800	Padaczka oporna na leczenie <i>Off-label:</i> Ból inny niż określony w ChPL - leczenie wspomagające u chorych na nowotwory
Topiramatum	Topiramatum Bluefish	Padaczka oporna na leczenie
	Epitoram, Etopro, Oritop, Topamax, Toramat	Padaczka oporna na leczenie <i>Off-label:</i> zespół Tourette'a
Brivaracetamum	Briviact	Terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej <i>Off-label:</i> terapia dodana po co najmniej trzech nieudanych próbach leczenia u dzieci powyżej 4 r.ż. i młodzieży poniżej 16. roku życia z encefalopatiami padaczkowymi pod postacią zespołu Lennox-Gastauta, Zespołu Dravet, zespołu Westa i innych rzadkich genetycznie uwarunkowanych encefalopatii padaczkowych
Lacosamidum	Lacosamide Accord, Lacosamide Glenmark, Lacosamide Teva, Seizpat, Trelema, Zilibra	Terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej <i>Off-label:</i> Terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej
	Vimpat (syrop)	Terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do leczenia w formie stałych doustnych postaci farmaceutycznych <i>Off-label:</i> Terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do leczenia w formie stałych doustnych postaci farmaceutycznych
Clonazepamum	Clonazepamum TZF	
Ethosuximidum	Petinimid	Pacjenci z padaczką
	Relanium	
Diazepamum	Relsed (m krowlewka doodbytnicza)	Pacjenci z padaczką <i>Off-label:</i> Drgawki inne niż określone w ChPL

Substancja czynna	Nazwa handlowa	Populacja objęta refundacją
Stiripentolum	Diacomit	<p>Terapia wspomagająca (w skojarzeniu z klobazamem i walproinianem) u pacjentów cierpiących na ciężką miokloniczną padaczkę niemowląt (zespół Dravet) z uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi opornymi na leczenie klobazamem i walproinianem</p> <p><i>Off-label:</i> Złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt</p>

a) W tabeli przedstawiono wskazania dotyczące leczenia padaczki (poziom odpłatności – ryczałt)

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie aktualnej liczebności populacji docelowej (w 2022 roku) przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na kolejne lata analizy.

Szczegółowe założenia i obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdz. 2.5. Zgodnie z przyjętymi założeniami obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED] osób.

Tabela 4.
Liczebność populacji docelowej w 2022 roku

Parametr	Wartość
Liczebność populacji docelowej	[REDACTED]

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2022 roku (rozdz. 1.2.2). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy, obejmującej wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do proponowanego PL, wynoszą około [REDACTED] rocznie.

Tabela 5.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2022 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	[REDACTED]

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

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

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Ontozry® [7], cenobamat jest wskazany do stosowania w leczeniu wspomagającym napadów ogniskowych ulegających albo nieulegających wtórnemu uogólnieniu u pacjentów dorosłych z padaczką, u których nie osiągnięto dostatecznej kontroli choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch przeciwpadaczkowych produktów leczniczych w przeszłości.

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej, u pacjentów z nowo rozpoznaną padaczką terapię rozpoczyna się od leczenia pojedynczym LPP (monoterapia). W przypadku braku skuteczności pierwszej terapii lekarz powinien podjąć próbę leczenia drugim lekiem, o odmiennym mechanizmie działania – również w monoterapii. W przypadku braku skuteczności leczenia kolejnymi dwoma lekami w monoterapii zaleca się wprowadzenie terapii skojarzonej, zwykle złożonej z dwóch leków (por. rozdz. 1.2.1) [1]. Populacja rejestracyjna cenobamatu analizy obejmuje dorosłych pacjentów z padaczką ogniskową, u których nie osiągnięto dostatecznej kontroli choroby pomimo zastosowania co najmniej dwóch przeciwpadaczkowych produktów leczniczych w przeszłości. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (Tabela 6).

Tabela 6.
Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w roku 2022

Parametr	Wartość	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [11] dopuszcza się utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku w sytuacji, gdy nie zostają spełnione następujące warunki:

- posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania;
- podobna skuteczność.

Aktualnie cenobamat nie jest refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu [6]. Ponadto nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, przy jednoczesnym podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do cenobamatu. Nie istnieje również grupa limitowa, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do cenobamatu, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków. Nie spełnione są zatem kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 oraz w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalające na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

W analizie klinicznej [12] wykazano, że stosowanie cenobamatu daje dodatkowe efekty zdrowotne w porównaniu do alternatywnych terapii leczenia padaczki ogniskowej, w związku z tym spełnione są kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 pkt 1 ustawy zezwalające na utworzenie nowej grupy limitowej. W analizie założono zatem utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej, w której znajdzie się lek Ontozry®.

Przyjęcie powyższego założenia jest zgodne ze stosowaną praktyką Ministerstwa Zdrowia w tym zakresie. Poniżej zestawiono substancje czynne refundowane w padaczce wraz grupą limitową, do

której należą. Dla każdej z przedstawionych substancji czynnych dedykowane jest oddzielna grupa limitowa uwzględniająca różne drogi podania leku (Tabela 7) [6]. W świetle powyższego utworzenie odrębnej grupy limitowej dla cenobamatu jest zatem uzasadnione i zgodne z istniejącą praktyką Ministerstwa Zdrowia.

Tabela 7.
Grupy limitowe dla wybranych leków

Substancja czynna	Grupa limitowa
Brywaracetam	249.0 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - briwaracetam
Tiagabina	162.3 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - tiagabina - stałe postacie farmaceutyczne
Wigabatryna	162.1 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - wigabatryna - płynne postacie farmaceutyczne
	162.2 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - wigabatryna - stałe postacie farmaceutyczne
Lakozamid	244.0 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - lakozamid - stałe postacie farmaceutyczne
	244.2 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - lakozamid - płynne postacie farmaceutyczne
Gabapentyna	165.0 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - gabapentyna
Topiramát	164.0 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - topiramát
Okskarbazepina	160.1 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - okskarbazepina - stałe postacie farmaceutyczne
	160.2 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - okskarbazepina - płynne postacie farmaceutyczne
Lewetyracetam	166.1 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - lewetiracetam - stałe postacie farmaceutyczne
	166.2 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - lewetiracetam - płynne postacie farmaceutyczne
Lamotrygina	163.2 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - lamotrygina - płynne postacie farmaceutyczne
	163.1 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - lamotrygina - stałe postacie farmaceutyczne
Fenytoina	156.0 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - fenytoina
Karbamazepina	159.1 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - karbamazepina - stałe postacie farmaceutyczne
	159.2 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - karbamazepina - płynne postacie farmaceutyczne
Fenobarbital	155.2 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - fenobarbital - postacie do podawania doustnego
Kwas walproinowy	161.1 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - kwas walproinowy i jego sole - postacie farmaceutyczne o normalnym uwalnianiu
Kwas walproinowy w połączeniu z walproinianem sodu, walproinian sodu	161.2 Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - kwas walproinowy i jego sole - postacie farmaceutyczne o przedłużonym uwalnianiu

1.4. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet (BIA, ang. *budget impact analysis*) została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że refundacja produktu Ontozry® odbywać się będzie w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę (lista A1) we wskazaniu określonym stanem klinicznym, [REDACTED] począwszy od 1 stycznia 2023 roku [REDACTED]

W ramach BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego i pacjentów (w przypadku współpłacenia za leki), jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego (scenariusz istniejący) oraz wydatki, które zostaną poniesione przez płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla ocenianej interwencji (scenariusz nowy). Przedstawiono ponadto wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym. Dodatkowo wydatki inkrementalne oznaczają wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika, a ujemne oznaczają oszczędności płatnika publicznego.

W scenariuszu istniejącym założono, że zgodnie ze stanem aktualnym preparat Ontozry® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z rozważanej populacji docelowej w Polsce, a pacjenci będą stosować leczenie wspomagające brywaracetamem, lakozamidem, tiagabiną i wigabatryną w terapii skojarzonej z innymi lekami przeciwpadaczkowymi (określanymi w analizie jako terapia tła).

W scenariuszu nowym założono, że preparat Ontozry® stosowany w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi (terapią tła) będzie finansowany w populacji docelowej w ramach wykazu otwartego. [REDACTED]

W modelu uwzględniono efekty zdrowotne dotyczące:

- odpowiedzi na leczenie,
- częstości występowania napadów padaczkowych,
- przerywania terapii z powodu braku odpowiedzi i zdarzeń niepożądanych,
- występowania zdarzeń niepożądanych.

Szczegółowy opis parametrów efektywności uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziale 2.7.

Zgodnie z metodyką analizy ekonomicznej uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków (w tym koszty CNB, technologii opcjonalnych i leków stosowanych w ramach terapii tła), koszty wizyt specjalistycznych, koszty związane z napadem padaczkowym oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (patrz rozdz. 2.9). [REDACTED]

Wydatki poniesione przez płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów na leczenie padaczki w populacji docelowej oszacowano z wykorzystaniem zaimplementowanych do globalnego modelu BIM kosztów jednostkowych, przyjętych danych o efektywności terapii i przerywaniu leczenia oraz zużyciu zasobów. Następnie przeliczono je na roczne koszty odpowiadające pierwszemu i drugiemu rokowi leczenia cenobamatem oraz poszczególnymi interwencjami opcjonalnymi. Wyznaczone koszty roczne dla rozważanych terapii przemnożono następnie przez liczby pacjentów leczonych cenobamatem oraz interwencjami opcjonalnymi w scenariuszu istniejącym i nowym.

Odpowiednie liczby pacjentów leczonych poszczególnymi terapiami otrzymano poprzez nałożenie przyjętego rozpowszechnienia terapii na przewidywaną liczebność populacji docelowej w roku 2023 i 2024. W pierwszym roku analizy wszystkim pacjentom z populacji docelowej przypisywane są koszty odpowiadające pierwszemu rokowi terapii dla poszczególnych kategorii kosztowych. W drugim roku analizy z kolei koszty pierwszego roku terapii naliczane są pacjentom nowym, tj. nieuwzględnionym w poprzednim roku analizy oraz pacjentom, którzy przerwali leczenie w poprzednim roku i rozpoczęli w drugim roku analizy kolejną linię leczenia. Pozostałym pacjentom, tj. kontynuującym terapię z poprzedniego roku przypisano koszty roczne odpowiadające drugiemu rokowi terapii dla poszczególnych kategorii kosztowych.

W poniższej tabeli (Tabela 8) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 8.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Dane populacyjne	[REDACTED]	dane IHME	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rozpowszechnienie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Udziały	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Efektywność i bezpieczeństwo terapii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla produktu Ontozry®: [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

2. Na podstawie dostępnych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach analizy, począwszy od początku 2023 roku.

3. Rozpowszechnienie CNB w scenariuszu nowym wyznaczono [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

4. Przyjęto odpowiednie dane dotyczące efektywności terapii dotyczące odpowiedzi na leczenie, częstości występowania napadów padaczkowych, przerywania terapii oraz występowania zdarzeń niepożądanych.

5. Określono schematy dawkowania i koszty jednostkowe leków uwzględnionych w analizie, zużycie zasobów, koszty wizyt specjalistycznych, koszty związane z napadem padaczkowym oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

6. Na podstawie powyżej wymienionych kosztów, określonego zużycia zasobów, danych dotyczących efektywności oraz przewidywanej liczebności populacji docelowej i rozpowszechnienia terapii obliczono przewidywane wydatki płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej w latach 2023–2024:

- a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania preparatu Ontozry® ze środków publicznych;
- b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Ontozry® ze środków publicznych.

7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza

to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.

- Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością.

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości. Analiza stanowi adaptację dostarczonego przez Zamawiającego modelu *Budget impact of cenobamate in the treatment of focal onset seizures in patients with epilepsy* opracowanego na zlecenie firmy Angelini Pharma [13].

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku 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 [25], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Ontozry® (cenobamat) będzie finansowany ze środków publicznych w ramach wykazu otwartego - leki dostępne w aptece na receptę (lista A1) - we wskazaniu określonym stanem klinicznym, ██████████, ██████████, począwszy od 1 stycznia 2023 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [26] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [11], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. W związku z powyższym założony horyzont czasowy obejmuje okres zalecany przez wytyczne AOTMiT.

2.5. Populacja docelowa

[REDACTED]

W celu odnalezienia danych epidemiologicznych dotyczących padaczki w Polsce dokonano przeszukania bazy PubMed [27], w ramach którego odnaleziono 11 publikacji raportujących dane dotyczące odsetka pacjentów z padaczką ogniskową. Przeprowadzony przegląd literatury nie pozwolił na odnalezienie innych danych, które mogłyby posłużyć w oszacowaniu liczebności populacji docelowej. Szczegółową strategię oraz wyniki przeprowadzonego przeszukania przedstawiono w aneksie (rozdz. A.2).

Oprócz tego wykorzystano poniższe źródła danych dotyczące liczby pacjentów z padaczką w Polsce:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W rozdziałach poniżej opisano dostępne dane, a następnie na ich podstawie dokonano oszacowania liczebności populacji docelowej.

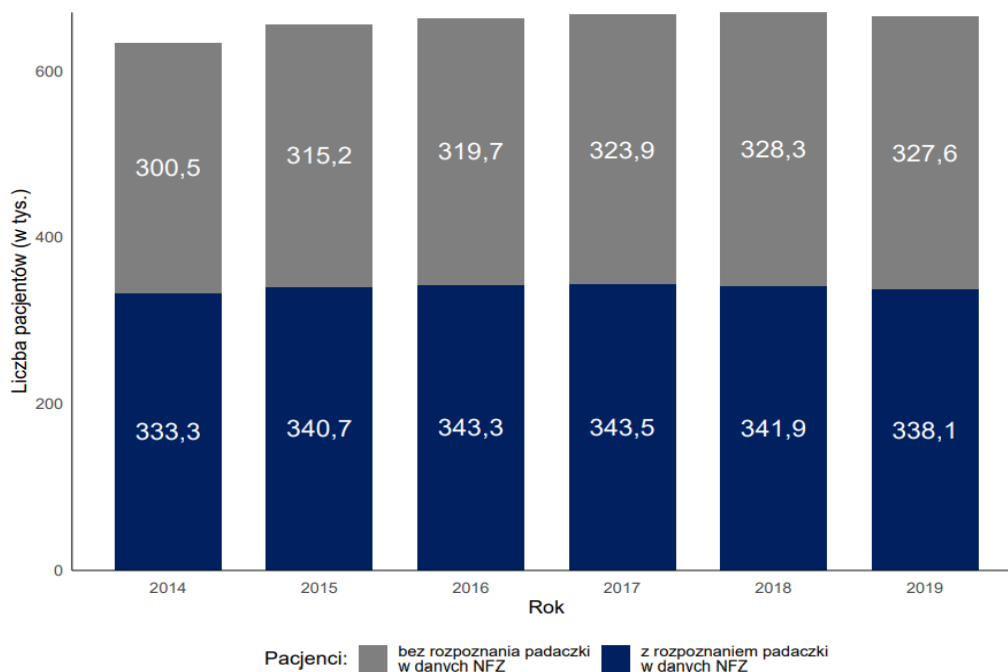
2.5.1. Raport NFZ

Najbardziej kompleksowe i wiarygodne informacje na temat aktualnej praktyki klinicznej leczenia padaczki w Polsce dostarcza raport „NFZ o zdrowiu – Padaczka” opublikowany w 2020 roku, w którym zaprezentowano dane aktualne na 2019 rok [8]. Zgodnie z wynikami raportu, w 2019 r. co najmniej jedno świadczenie zdrowotne udzielono 301 tys. pacjentów z rozpoznaniem padaczki lub stanu padaczkowego.

W 2019 r. pacjenci z padaczką mieli dostęp do 20 substancji czynnych objętych refundacją ze środków publicznych. Łącznie 665,6 tys. pacjentów wykupiło LPP. Należy jednak pamiętać, że LPP mogą być również stosowane w innych niż padaczka wskazaniach rejestracyjnych. Zgodnie z analizą przeprowadzoną na potrzeby raportu NFZ, liczba pacjentów z rozpoznaniem padaczki lub stanu padaczkowego, którzy zrealizowali recepty na refundowane LPP w 2019 r., wyniosła 338,1 tys. i nie zmieniała się znacząco na przestrzeni lat 2014–2019 (Wykres 1) [8].

Wykres 1.

Liczba pacjentów, w tysiącach, realizujących recepty na refundowane leki przeciwpadaczkowe w latach 2014–2019, opracowanie NFZ [8]



Źródło: NFZ o zdrowiu Padaczka [8]

W ramach raportu NFZ [8] prezentowano dane dotyczące liczby pacjentów stosujących poszczególne leki przeciwpadaczkowe, z wyszczególnieniem odsetka pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 G40 (padaczka) i G41 (stan padaczkowy) wśród pacjentów stosujących daną substancję. Pozwoliło to na wyznaczenie liczby pacjentów z padaczką stosujących poszczególne leki (Tabela 9).

Tabela 9.

Zestawienie substancji czynnych przeciwpadaczkowych zrefundowanych w 2019 r. z uwzględnieniem wartości refundacji, liczby pacjentów realizujących recepty na LPP oraz liczby i odsetka pacjentów z rozpoznaniem padaczka (G40) oraz stan padaczkowy (G41) – opracowanie NFZ [8]

Substancja czynna	Wartość refundacji [tys. zł]	Liczba pacjentów [tys.]	Odsetek pacjentów G40, G41 [%]	Liczba pacjentów G40, G41 [tys.]
Acidum valproicum + N.valproas	62 963	214,6	61,3	131,5
Levetiracetamum	31 579	76,5	91,9	70,3
Lamotriginum	26 687	76,9	54,6	42,0
Carbamazepinum	23 891	194,4	51,5	100,1
Natrii valproas	17 266	65,4	43,3	28,3

Substancja czynna	Wartość refundacji [tys. zł]	Liczba pacjentów [tys.]	Odsetek pacjentów G40, G41 [%]	Liczba pacjentów G40, G41 [tys.]
Oxcarbazepinum	14 395	17,8	94,1	16,7
Topiramatum	11 867	19,3	81,1	15,7
Gabapentinum	10 723	54,9	17,4	9,6
Vigabatrinum	8 265	3,5	96,7	3,4
Lakozamid	6 314	5,2	96,7	5,0
Acidum valproicum	4 610	29,6	35,8	10,6
Clonazepamum	3 364	55,4	47,9	26,5
Tiagabinum	3 275	2,0	97,3	1,9
Stiripentolum	1 872	0,1	99,2	0,1
Brivaracetamum	971	0,5	99,2	0,5
Phenytoinum	492	4,2	89,6	3,8
Ethosuximidum	422	1,6	95,9	1,5
Phenobarbitalum	323	3,7	79,1	2,9
Magnesii valproas	81	1,0	87,6	0,9
Primidonum	7	0,1	9,8	0,0

W raporcie NFZ prezentowano również dane dotyczące liczbę pacjentów stosujących LPP w rozróżnieniu na liczbę stosowanych substancji jednocześnie (Tabela 10) [8]. Większość pacjentów (81%) spośród wszystkich 665,6 tys., którzy zrealizowali recepty na LPP w 2019 r., nabywało jedną substancję aktywną. W tej grupie znaczny odsetek mogą stanowić osoby, które stosowały LPP we wskazaniu innym niż padaczka, np. pacjenci z bólem w przebiegu choroby nowotworowej lub z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej. Pozostali pacjenci, czyli 125,2 tys. osób, wykupiło recepty na co najmniej dwa LPP. Można wnioskować, że w tej grupie większość stanowią pacjenci z rozpoznaniem padaczki.

Tabela 10.

Liczba pacjentów realizujących recepty na określoną liczbę substancji czynnych leków przeciwpadaczkowych w ciągu roku (2019 r.), opracowanie NFZ [8]

Liczba stosowanych substancji	Liczba pacjentów [tys.]
1	540,4
2	96,8
3	22,3
4	5,0
5	0,9
6-9	0,2

2.5.2. Zestawienia NFZ

Na stronie „Zdrowe Dane” Narodowego Funduszu Zdrowia dostępne były zestawienia danych dotyczące realizacji świadczeń finansowanych ze środków publicznych z rozpoznaniem głównym padaczki (ICD-10 G40) lub stanu padaczkowego (ICD-10 G41), w tym liczby pacjentów z tymi rozpoznaniami otrzymujących świadczenia w zakresie:

- opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień,
- leczenie szpitalne,
- ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne,
- podstawowa opieka zdrowotna i
- rehabilitacja lecznicza [28, 29].

W tabeli poniżej zestawiono raportowaną łączną liczbę pacjentów rozliczanych w ramach któregośkolwiek z powyższych świadczeń (Tabela 11).

Tabela 11.
Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym padaczki (G40) lub stanu padaczkowego (G41) otrzymujący świadczenia – zestawienia „Zdrowe Dane” NFZ

Parametr	2016	2017	2018	2019
Liczba pacjentów z padaczką (ICD-10 G40)	327 808	317 716	306 941	299 629
Liczba pacjentów ze stanem padaczkowym (ICD-10 G41)	4 903	4 497	4 013	3 749
Łącznie	332 711	322 213	310 954	303 378

Uzyskana powyżej liczba pacjentów w roku 2019 (303 378) jest niższa niż prezentowana w raporcie „NFZ o zdrowiu – Padaczka” [8] liczba pacjentów z rozpoznaniem padaczki lub stanu padaczkowego, którzy zrealizowali recepty na refundowane LPP w 2019 r. (338,1 tys.) i jednocześnie zbliżona do liczby pacjentów z rozpoznaniem padaczki lub stanu padaczkowego z udzielonym co najmniej jednym świadczeniem zdrowotnym z tego raportu w tym samym roku (301 tys. pacjentów) (por. rozdz. 2.5.1).



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

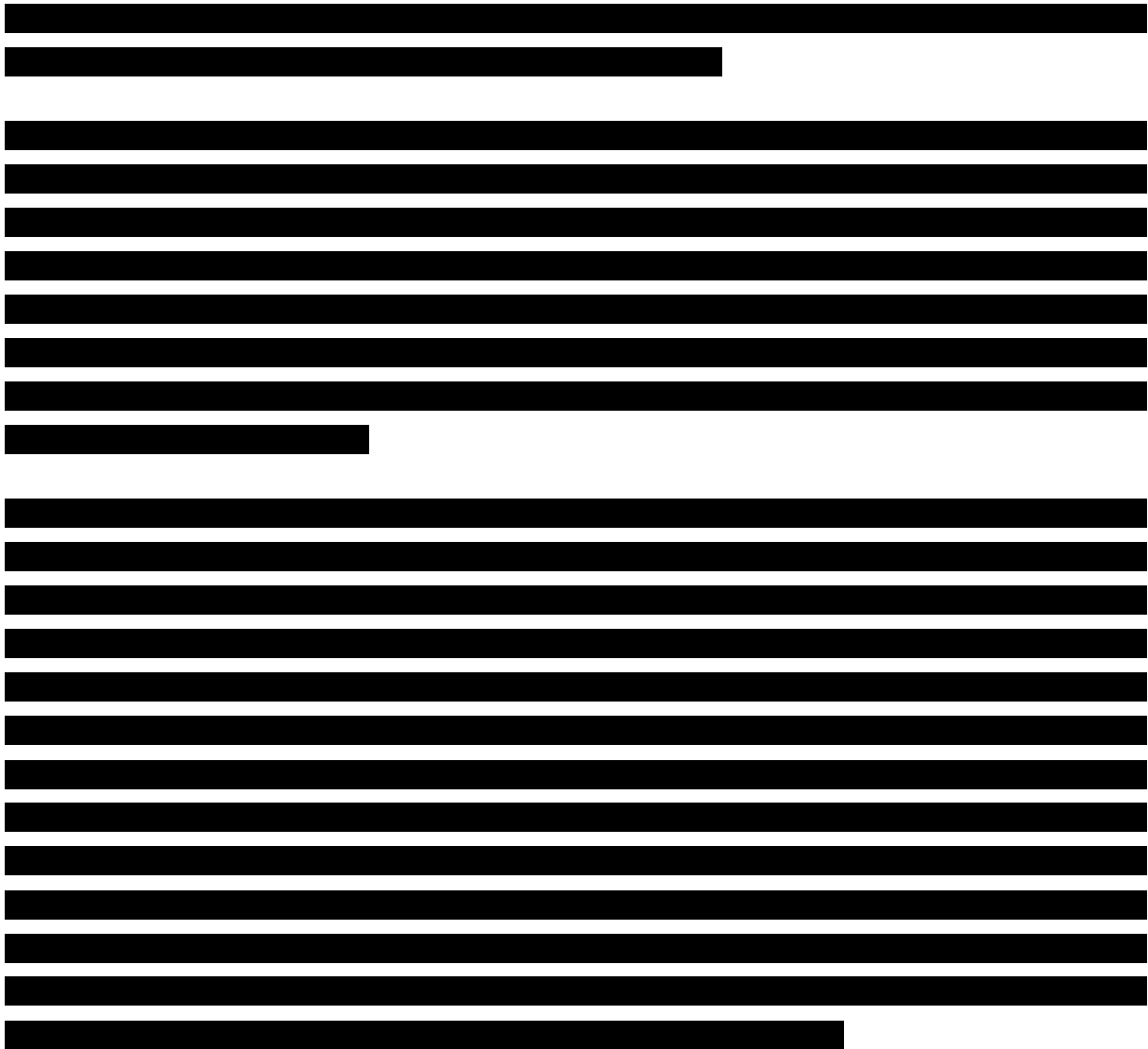
[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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



2.5.4. Dane IHME

Na stronie Instytutu Metryki i Oceny Zdrowia (*Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME*) działającego przy Szkole Medycznej Uniwersytetu Waszyngtońskiego prezentowane są dane dotyczące chorobowości i zapadalności padaczki idiopatycznej w Polsce oraz liczby zgonów z nią związanych [14]. Dane prezentowane są dla różnych grup wiekowych w latach 1990-2019. Na podstawie 5-letnich grup wiekowych oraz przy założeniu proporcjonalnej liczby pacjentów w wieku 18-19 w stosunku do liczby pacjentów w grupie wiekowej 15-19, wyznaczono liczby dorosłych pacjentów w zakresie chorobowości, zapadalności i śmiertelności (Tabela 15).

Tabela 15.
Dane IHME dotyczące idiopatycznej padaczki

Rok	Chorobowość	Zapadalność	Liczba zgonów	Chorobowość	Zapadalność	Liczba zgonów
	Wszyscy pacjenci z padaczką idiopatyczną			Liczba pacjentów dorosłych z padaczką idiopatyczną		
1990	119 950	11 816	489	88 553	6 675	447
1991	120 104	11 773	508	89 265	6 740	467
1992	120 527	11 746	496	90 257	6 824	459
1993	121 264	11 738	479	91 553	6 928	444
1994	122 317	11 748	484	93 146	7 049	449
1995	123 654	11 775	503	94 983	7 182	471
1996	125 543	11 847	501	97 331	7 352	469
1997	128 091	11 970	526	100 339	7 573	496
1998	130 994	12 118	546	103 718	7 820	516
1999	133 934	12 263	573	107 164	8 064	544
2000	136 605	12 379	568	110 359	8 280	541
2001	139 246	12 489	591	113 492	8 483	564
2002	142 144	12 621	601	116 860	8 703	575
2003	145 088	12 763	624	120 309	8 929	599
2004	147 877	12 901	658	123 632	9 149	633
2005	150 300	13 024	695	126 606	9 348	670
2006	152 535	13 139	724	129 372	9 534	699
2007	154 844	13 266	752	132 133	9 719	727
2008	157 141	13 400	763	134 805	9 898	738
2009	159 341	13 538	765	137 310	10 068	740
2010	161 361	13 675	758	139 577	10 224	735
2011	163 243	13 809	770	141 686	10 373	747
2012	165 063	13 945	788	143 709	10 520	765
2013	166 846	14 077	778	145 634	10 660	756
2014	168 676	14 206	761	147 516	10 788	740
2015	170 559	14 329	784	149 330	10 898	763
2016	174 267	14 544	792	152 145	11 018	772
2017	177 951	14 749	774	154 875	11 124	755
2018	180 159	14 868	770	156 854	11 222	751
2019	182 383	14 991	765	159 070	11 352	747

Powyższe wartości ograniczają się pacjentów z idiopatyczną padaczką, która stanowi jedynie część z wszystkich typów padaczek, dlatego dane te nie zostały wykorzystane w sposób bezpośredni w niniejszej analizie. Jednakże na ich podstawie możliwe było wyznaczenie współczynników wzrostu

populacji oraz współczynnika śmiertelności, a także podziału populacji ze względu na wiek, co zostało uwzględnione w dalszej części analizy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

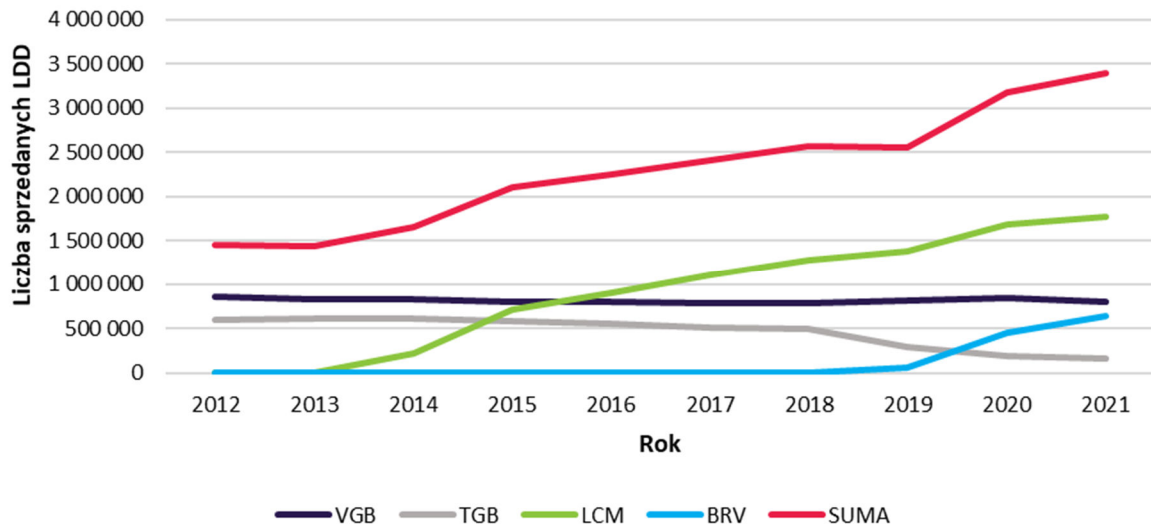
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 25.
Wyznaczone wzrosty procentowe liczby sprzedanych LDD leków przeciwpadaczkowych w latach 2012-2021

Parametr	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
BRV, LCM, TGB i VGB										
Liczba sprzedanych LDD	1 460 062	1 441 937	1 661 925	2 106 182	2 258 757	2 412 092	2 574 203	2 554 779	3 177 008	3 398 022
Wzrost liczby LDD w porównaniu do roku poprzedniego	–	-18 125	219 988	444 257	152 575	153 335	162 111	-19 424	622 229	221 014
Wzrost procentowy	–	-1,2%	15,3%	26,7%	7,2%	6,8%	6,7%	-0,8%	24,4%	7,0%
Pozostałe LPP										
Liczba sprzedanych LDD	52 759 336	56 876 480	60 840 708	63 480 422	65 446 612	67 682 479	69 493 355	71 983 005	73 013 143	72 631 650
Wzrost liczby LDD w porównaniu do roku poprzedniego	–	4 117 144	3 964 228	2 639 714	1 966 190	2 235 867	1 810 876	2 489 649	1 030 139	-381 494
Wzrost procentowy	–	7,8%	7,0%	4,3%	3,1%	3,4%	2,7%	3,6%	1,4%	-0,5%
Wszystkie LPP										
Liczba sprzedanych LDD	54 219 399	58 318 418	62 502 633	65 586 604	67 705 369	70 094 571	72 067 559	74 537 784	76 190 152	76 029 672
Wzrost liczby LDD w porównaniu do roku poprzedniego	–	4 099 019	4 184 216	3 083 971	2 118 765	2 389 202	1 972 987	2 470 225	1 652 368	-160 480
Wzrost procentowy	–	7,6%	7,2%	4,9%	3,2%	3,5%	2,8%	3,4%	2,2%	-0,2%

Wykres 3.
Liczba sprzedanych LDD dla BRV, LCM, TGB i VGB



[Redacted content]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.6. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej

2.6.1. Scenariusz istniejący

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Założono, że rozkład stosowanych leków będzie taki sam w obu latach horyzontu czasowego analizy. W scenariuszu istniejącym założono brak refundacji CNB i jego brak stosowania w ocenianej populacji chorych. Otrzymany w ten sposób rozkład terapii stosowanych w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym przedstawiono poniżej ([REDACTED]).

[REDACTED]

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

[REDACTED]

W odniesieniu do populacji pacjentów nowych w danym roku zastosowano rozkład terapii zgodny z powyższą tabelą ([REDACTED]). Pacjenci przerywający leczenie danym lekiem w roku poprzednim zgodnie z odsetkami przedstawionymi w rozdz. 2.7.4, przechodzą w kolejnym roku kalendarzowym na kolejną linię leczenia przy założeniu również takiego samego rozkładu, jak wskazany w tabeli powyżej ([REDACTED]). W celu uproszczenia obliczeń, nie rozróżniono rozkładu leków w kolejnej linii leczenia w zależności od poprzednio stosowanej terapii, a tym samym nie wykluczono z rozkładu uprzednio stosowanego leku. Patrząc całościowo na zastosowane dane i traktując je w sposób uśredniony, założenie takie nie powinno mieć wpływu na sumaryczne wyniki analizy. Pacjenci leczeni w modelu w poprzednim roku kontynuują leczenie w roku następnym po skorygowaniu o odsetek przerywania terapii (por. rozdz. 2.7.4) oraz o współczynnik śmiertelności (por. rozdz. 2.5.8).

Finalny rozkład terapii w scenariuszu istniejącym generowany przez model i prezentowany w wynikach analizy w roku 2023 odpowiada przyjętemu w niniejszym rozdziale rozpowszechnieniu terapii ([REDACTED]). Z kolei finalny rozkład terapii pacjentów na BRV, LCM, VGB i TGB generowany przez model w roku 2024 na zakładce *Results* pliku obliczeniowego różni się w sposób nieistotny od zakładanego w niniejszym rozdziale ([REDACTED]). Wynika to ze złożoności obliczeniowej oraz konstrukcji modelu globalnego BIM, jak również z różnic w odsetkach pacjentów przerywających leczenie w zależności od stosowanej terapii w 2023 roku oraz pacjentów kontynuujących w 2024 roku leczenie rozpoczęte w roku 2023. Stanowi to nieznaczne ograniczenie analizy, które powinno mieć zaniedbywalny wpływ na wyniki analizy.

2.6.2. Scenariusz nowy

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text] (Tabela 63).

Tabela 36.
Rozpowszechnienie CNB w populacji docelowej w scenariuszu nowym

Wariant analizy	2023	2024
Analiza podstawowa		
Scenariusz minimalny CNB_MS1 (-20%)		
Scenariusz maksymalny CNB_MS2 (+20%)		

[Redacted text block]

[Redacted text] (Tabela 37).

Tabela 37.
Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym

Rok	CNB	TGB	BRV	LCM	VGB	Suma
2023	■	■	■	■	■	■
2024	■	■	■	■	■	■

Podobnie jak w scenariuszu istniejącym (por. rozdz. 2.6.1) przyjęto, że wyznaczone udziały odnoszą się do całkowitej liczby pacjentów w populacji docelowej w danym roku, z uwzględnieniem pacjentów kontynuujących leczenie z lat poprzednich, pacjentów nowych w populacji docelowej oraz pacjentów przechodzących na kolejną linię leczenia innym lekiem po przerwaniu terapii w roku poprzedzającym.

Na sumaryczny rozkład terapii w scenariuszu nowym wśród wszystkich pacjentów z populacji docelowej leczonych w danym roku składają się zatem:

- rozkład stosowanych terapii wśród pacjentów nowych w populacji docelowej w danym roku;
- rozkład leków w kolejnej linii terapii wśród pacjentów przerywających leczenie z powodu niepowodzenia leczenia lub zdarzeń niepożądanych. W modelu założono, że w przypadku przerwania przez pacjenta terapii w danym roku, przechodzi on na kolejną linię leczenia w kolejnym roku kalendarzowym;
- pacjenci kontynuujący w danym roku terapię rozpoczętą w roku poprzednim.

W roku 2023, jako że stanowi on pierwszy rok analizy, do wszystkich pacjentów nakładany jest rozkład przedstawiony w powyższej tabeli (Tabela 37). Finalny rozkład terapii wśród wszystkich pacjentów leczonych w tym roku w scenariuszu nowym generowany przez model i prezentowany w wynikach analizy w roku 2023, odpowiada zatem rozkładowi wskazanemu w niniejszym rozdziale (Tabela 37).

W roku 2024 rozkład terapii wśród wszystkich pacjentów leczonych determinują między innymi pacjenci kontynuujący leczenie z roku poprzedniego. Liczbę takich pacjentów wyznaczono w oparciu o liczbę pacjentów i rozkład terapii z 2023 r., którą skorygowano o dane dotyczące przerywania terapii (por. rozdz. 2.7.4) oraz o współczynnik śmiertelności (por. rozdz. 2.5.8). W przypadku pacjentów przerywających leczenie w roku 2023 r. założono, że rozpoczynają oni terapię kolejnej linii w roku 2024 z uwzględnieniem takiego samego rozpowszechnienia terapii, jak rozkład ogólny dla 2024 roku wskazany w niniejszym rozdziale (Tabela 37). W celu uproszczenia obliczeń, nie rozrózono rozkładu kolejnej linii leczenia w zależności od poprzednio stosowanej terapii, a tym samym nie wykluczono z rozkładu uprzednio stosowanego leku. Patrząc całościowo na zastosowane dane i traktując je w sposób uśredniony, założenie takie nie powinno mieć wpływu na sumaryczne wyniki analizy.



Tabela 38.
Dopasowanie rozpowszechnienia CNB wśród pacjentów nowych w 2024 roku

Parametr	Wartość
Liczebność populacji docelowej w roku 2024	██████████
Liczba pacjentów nowych w roku 2024	██████████
Docelowe rozpowszechnienie CNB w 2024 roku	██████████
Docelowa liczba pacjentów leczonych CNB w 2024 roku	████████████████████
Liczba pacjentów kontynuujących leczenie z roku 2023	██████████
Liczba pacjentów rozpoczynających kolejną linię leczenia CNB w roku 2024	██████████
Liczba pacjentów nowych, którzy powinni rozpocząć leczenie CNB, aby uzyskać docelową liczbę pacjentów leczonych CNB w roku 2024	████████████████████
Dopasowane rozpowszechnienie CNB wśród pacjentów nowych w 2024 roku	████████████████████

(Tabela 39).

Tabela 39.
Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym wśród pacjentów nowych w roku 2024

Rok	CNB	TGB	BRV	LCM	VGB	Suma
2024	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

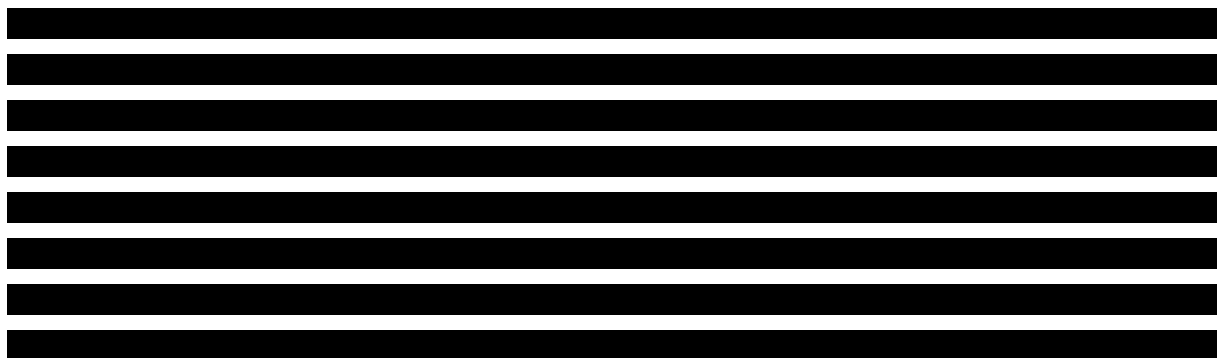
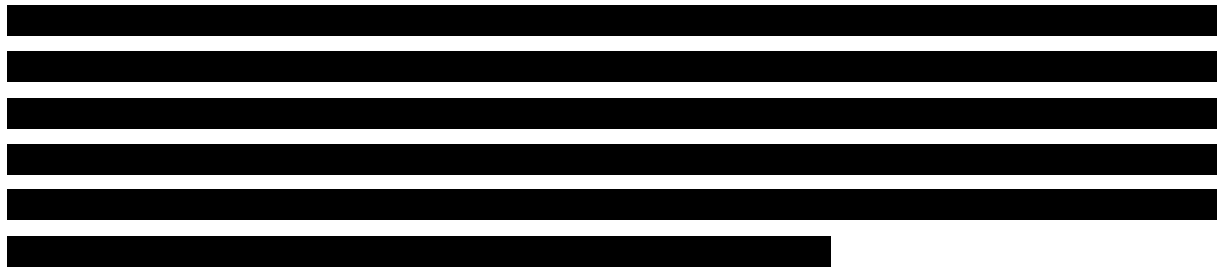
Wynika to ze złożoności obliczeniowej oraz konstrukcji modelu globalnego BIM. Na zachodzące rozbieżności mają wpływ:

- różnice w odsetkach pacjentów przerywających leczenie w zależności od stosowanej w 2023 roku terapii,
- odmienny od zdefiniowanego w 2024 roku rozkład pacjentów leczonych w 2023 roku, którzy następnie kontynuują leczenie w roku 2024,

- skorygowany rozkład terapii wśród pacjentów nowych w 2024 roku, ukierunkowany na dopasowanie do rozpowszechnienia CNB.

Stanowi to nieznaczne ograniczenie analizy. Ze względu jednak na finalnie niewielkie różnice między zakładanym rozpowszechnieniem terapii innych niż CNB w scenariuszu nowym w porównaniu z wynikiem modelowania, niezgodności te nie powinny mieć istotnego wpływu na wyniki analizy.

2.6.3. Udziały leków wchodzących w skład terapii tła



badanie III fazy C021 mające na celu ocenę bezpieczeństwa i farmakokinetyki cenobamatu jako terapii dodanej. Celem tego badania jest również scharakteryzowanie wskaźnika reakcji polekowej z eozynofilią i powikłaniami narządowymi (zespół DRESS) przy użyciu wolniejszego tempa miareczkowania [12, 13].

W analizie ekonomicznej [23] w celu wyznaczenia efektywności CNB uwzględniono wyniki dotyczące efektywności z badania C017 oraz fazy przedłużonej tego badania – C017 OLE. W celu zachowania spójności danych między analizami oraz biorąc pod uwagę krótszy horyzont analizy wpływu na budżet, w niniejszej analizie uwzględniono dane o efektywności CNB z badania C017. Biorąc pod uwagę brak badań klinicznych bezpośrednio porównujących cenobamat i uwzględnione w analizie technologie opcjonalne w ramach analizy klinicznej [12] przeprowadzono porównanie pośrednie, którego wyniki zostały uwzględnione w niniejszej analizie. Pełne uzasadnienie wyboru badań do określenia efektywności leków przedstawiono w analizie ekonomicznej [23].

2.7.1. Odpowiedź na leczenie


Poziom odpowiedzi na leczenie cenobamatem został podzielony na 5 kategorii na podstawie zakresów względnej redukcji napadów padaczkowych w porównaniu z wartością wyjściową (Tabela 41).

Tabela 41.
Definicje poszczególnych poziomów odpowiedzi na leczenie

Poziom odpowiedzi	Definicja
Brak odpowiedzi	Niekontrolowana padaczka – redukcja częstości napadów mniejsza niż 50% po dodaniu terapii
Umiarkowana odpowiedź	50-75% redukcja częstości napadów po dodaniu terapii
Wysoka odpowiedź	75-90% redukcja częstości napadów po dodaniu terapii
Bardzo wysoka odpowiedź	90-100% redukcja częstości napadów po dodaniu terapii
Pełna odpowiedź	Brak napadów – 100% redukcja częstości napadów po dodaniu terapii

W analizie zastosowano dane dotyczące odpowiedzi na leczenie cenobamatem pochodzące z badania C017 po 12 tygodniach leczenia podtrzymującego [13]. Wskaźniki odpowiedzi zostały obliczone jako średnia z ramion 200 mg i 400 mg, ponieważ odzwierciedlają one przewidywany zakres dawek cenobamatu. Wyniki dla cenobamatu z badania C017 przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 42).

Tabela 42.
Rozkład pacjentów w badaniu C017 po 12 tygodniach leczenia podtrzymującego cenobamatem ze względu na poziom odpowiedzi

Poziom odpowiedzi	Odsetek pacjentów
Brak odpowiedzi	

Poziom odpowiedzi	Odsetek pacjentów
Umiarkowana odpowiedź	■
Wysoka odpowiedź	■
Bardzo wysoka odpowiedź	■
Pełna odpowiedź	■

W celu wyznaczenia odpowiedzi na leczenie dla technologii opcjonalnych wykorzystano ilorazy szans (OR, ang. *odds ratio*) uzyskane z porównania pośredniego, przedstawione w ramach analizy klinicznej [12]. Uwzględniono po dwa współczynniki OR dla każdej technologii opcjonalnej – OR dla odsetka pacjentów z redukcją napadów o $\geq 50\%$ (odpowiedź umiarkowana) oraz OR dla odsetka pacjentów bez napadów (odpowiedź całkowita).

Wybór wartości OR do analizy wpływu na budżet dokonano spójnie z analizą ekonomiczną [23], w ramach której w pierwszej kolejności wybierano OR wyznaczone dla fazy utrzymania dawki. Zgodnie z wytycznymi EMA dotyczącymi przeprowadzania badań klinicznych dla produktów leczniczych stosowanych w padaczce [49], okres utrzymania dawki dla badanego leku powinien trwać co najmniej 12 tygodni w celu wykazania, że skuteczność leczenia nie jest krótkotrwała. W związku z powyższym spośród dostępnych wartości OR dla danego porównania i punktu końcowego w analizie podstawowej wybierano wartości OR dla jak najdłuższego okresu obserwacji.

Część współczynników OR, zarówno określających skuteczność, jak i bezpieczeństwo (por. rozdz. 2.7.3), była nieistotna statystycznie, dlatego w ramach analizy wrażliwości uwzględniono scenariusz OR_NS, w którym w przypadku braku istotności statystycznej OR, uwzględniono wartości równe 1. Dokładny opis wyboru współczynników OR wraz z uzasadnieniem przedstawiono w ramach analizy ekonomicznej [23]. Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie (Tabela 43).

Tabela 43.
Wartości OR dla odpowiedzi na leczenie CNB vs technologia opcjonalna przyjęte w analizie

Technologia opcjonalna	Wartość OR CNB vs technologia opcjonalna	
	$\geq 50\%$ redukcja napadów padaczkowych	Całkowite ustąpienie napadów padaczkowych
Analiza podstawowa		
BRV	■	■
LCM	■	■
TGB	■	■
VGB	■	■
Scenariusz OR MIN		
BRV	■	■
LCM	■	■
TGB	■	■

Technologia opcjonalna	Wartość OR CNB vs technologia opcjonalna	
	≥50% redukcja napadów padaczkowych	Całkowite ustąpienie napadów padaczkowych
VGB	■	■
Scenariusz OR NS		
BRV	■	■
LCM	■	■
TGB	■	■
VGB	■	■

Poprzez zastosowanie powyższych wartości OR do rozkładów pacjentów w badaniu C017 po 12 tygodniach leczenia podtrzymującego cenobamatem ze względu na poziom odpowiedzi (Tabela 42) uzyskano rozkład pacjentów dla każdego z pięciu poziomów odpowiedzi wśród pacjentów stosujących technologie opcjonalne. Odsetek pacjentów z brakiem odpowiedzi wyznaczono jako różnicę między 100% a sumarycznym odsetkiem pacjentów z jakąkolwiek odpowiedzią na leczenie. Otrzymany w ten sposób rozkład pacjentów dla CNB, BRV, LCM, TGB i VGB został wykorzystany w modelu BIM jako rozkład pacjentów ze względu na poziom odpowiedzi na leczenie między 3. a 6. miesiącem terapii (Tabela 44).

Tabela 44.
Rozkład pacjentów ze względu na poziom odpowiedzi między 3. a 6. miesiącem leczenia

Parametr	CNB	TGB	BRV	LCM	VGB
Analiza podstawowa					
Brak odpowiedzi	■	■	■	■	■
Umiarkowana odpowiedź	■	■	■	■	■
Wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Bardzo wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Pełna odpowiedź	■	■	■	■	■
Scenariusz OR MIN					
Brak odpowiedzi	■	■	■	■	■
Umiarkowana odpowiedź	■	■	■	■	■
Wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Bardzo wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Pełna odpowiedź	■	■	■	■	■
Scenariusz OR_NS					
Brak odpowiedzi	■	■	■	■	■

Parametr	CNB	TGB	BRV	LCM	VGB
Umiarkowana odpowiedź	■	■	■	■	■
Wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Bardzo wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Pełna odpowiedź	■	■	■	■	■

2.7.2. Częstość występowania napadów padaczkowych

W modelu BIM wyróżniono następujące typy napadów padaczkowych:

- napad ogniskowy świadomy,
- napad ogniskowy z zaburzoną świadomością,
- napad ogniskowy przechodzący w obustronny toniczno-kloniczny.

W niniejszej analizie bazową częstość wystąpienia powyższych typów napadów wyrażoną w średniej liczbie napadów na cykl 4-tygodniowy przyjęto spójnie z analizą ekonomiczną [23], w ramach której przedstawiono opis i uzasadnienie wyboru danych. Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w analizie (Tabela 45).

Tabela 45.
Bazowa średnia liczba napadów / 4 tygodnie – wartości przyjęte w analizie

Scenariusz	Bazowa średnia liczba napadów / 4 tygodnie		
	Napad ogniskowy świadomy	Napad ogniskowy z zaburzoną świadomością	Napad ogniskowy przechodzący w obustronny toniczno-kloniczny
Analiza podstawowa	■	■	■
Wartości minimalne (scenariusz BaseS1)	■	■	■
Wartości maksymalne (scenariusz BaseS2)	■	■	■

Do powyższych wartości stosowane są odsetki pacjentów określające poziom redukcji napadów w zależności od odpowiedzi na leczenie. Dane dotyczące średniej redukcji częstotliwości poszczególnych typów napadów w zależności od uzyskanej odpowiedzi na leczenie zostały wygenerowane z wykorzystaniem danych pacjenckich z badania C017 [13] i są spójne z danymi przyjętymi w ramach analizy ekonomicznej [23] (Tabela 46).

Tabela 46.
Średnia redukcja częstotliwości napadów w zależności od typu odpowiedzi

Typ odpowiedzi	Średnia redukcja częstotliwości napadów w zależności od typu odpowiedzi		
	Napad ogniskowy świadomy	Napad ogniskowy z zaburzoną świadomością	Napad ogniskowy przechodzący w obustronny toniczno-kloniczny
Brak odpowiedzi	██████	██████	██████
Umiarkowana odpowiedź	██████	██████	██████
Wysoka odpowiedź	██████	██████	██████
Bardzo wysoka odpowiedź	██████	██████	██████
Pełna odpowiedź	██████	██████	██████

2.7.3. Zdarzenia niepożądane

Dane dotyczące częstości występowania zdarzeń niepożądanych (AE – ang. *adverse events*) zaczerpnięto z badań włączonych do analizy klinicznej [12]. Zgodnie z metodyką przyjętą w oryginalnym modelu BIM [13] wybrano zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (TEAE – ang. *treatment-emergent adverse event*) bez względu na stopień ciężkości, które zgłoszono u ponad 5% badanych przyjmujących cenobamat. Dla fazy miareczkowania uwzględniono dane z badania C021, a dla fazy utrzymania dawki dane dotyczące bezpieczeństwa przyjęto na podstawie badania C017 [13]. Taki wybór źródeł danych uzasadniony jest tym, że tempo miareczkowania w badaniu C021 odzwierciedla przewidywany sposób miareczkowania, który będzie stosowany w praktyce klinicznej [50]. W ramach badania C017 w fazie miareczkowania dawka CNB była zwiększana szybciej, niż to wynika z zapisów charakterystyki produktu leczniczego [7] (w badaniu C017 terapię CNB rozpoczynano od 100 mg/d, zwiększając dawkę o 100 mg/d w odstępach tygodniowych). Wybór danych z badania C017 w fazie utrzymania dawki jest spójny z wyborem danych dotyczących efektywności (por. rozdz. 2.7) (Tabela 47).

Tabela 47.
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych dla cenobamatu

Zdarzenia niepożądane	Cenobamat
Występowanie zdarzeń niepożądanych podczas fazy miareczkowania	
Senność	██████
Zawroty głowy	██████
Bóle głowy	██████
Zmęczenie	██████
Występowanie zdarzeń niepożądanych podczas fazy utrzymania dawki	
Senność	██████
Zawroty głowy	██████
Bóle głowy	██████

W analogiczny sposób, jak w przypadku efektywności (por. rozdz. 2.7.1), w celu wyznaczenia prawdopodobieństwa występowania TEAE dla technologii opcjonalnych do powyższych wartości zastosowano wartości OR z przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej porównania pośredniego [12]. Konstrukcja modelu pozwala na wprowadzenie jednej wartości OR, która następnie stosowana jest do wszystkich wybranych zdarzeń niepożądanych. W analizie podstawowej wybrano zatem wartości OR raportowane w analizie klinicznej dla TEAE ogółem (Tabela 48).

(por. rozdz. 2.7.1).

Tabela 48.
Wartości OR dla zdarzeń niepożądanych CNB vs technologia opcjonalna przyjęte w analizie

Scenariusz analizy	Wartość OR CNB vs technologia opcjonalna			
	BRV	LCM	TGB	VGB
Analiza podstawowa	■	■	■	■
Scenariusz OR_NS	■	■	■	■

W oparciu o powyższe dane wyznaczono częstości występowania zdarzeń niepożądanych dla technologii opcjonalnych (Tabela 49, Tabela 50).

Tabela 49.
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych – analiza podstawowa

AE	CNB	BRV	LCM	TGB	VGB
Występowanie zdarzeń niepożądanych podczas fazy miareczkowania					
Senność	■	■	■	■	■
Zawroty głowy	■	■	■	■	■
Bóle głowy	■	■	■	■	■
Zmęczenie	■	■	■	■	■
Występowanie zdarzeń niepożądanych podczas fazy utrzymania dawki					
Senność	■	■	■	■	■
Zawroty głowy	■	■	■	■	■
Bóle głowy	■	■	■	■	■

Tabela 50.
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych – scenariusz OR_NS

AE	CNB	BRV	LCM	TGB	VGB
Występowanie zdarzeń niepożądanych podczas fazy miareczkowania					
Senność	■	■	■	■	■
Zawroty głowy	■	■	■	■	■
Bóle głowy	■	■	■	■	■
Zmęczenie	■	■	■	■	■

AE	CNB	BRV	LCM	TGB	VGB
Występowanie zdarzeń niepożądanych podczas fazy utrzymania dawki					
Senność	■	■	■	■	■
Zawroty głowy	■	■	■	■	■
Bóle głowy	■	■	■	■	■

2.7.4. Przerywanie leczenia

Zgodnie z modelem globalnym BIM [13] w analizie założono, że pacjenci będą nieprzerwanie otrzymywać leczenie w ciągu pierwszych 6 miesięcy od rozpoczęcia terapii. Odzwierciedla to czas potrzebny na dostosowanie dawki w celu uzyskania tolerancji i odpowiedzi na leczenie. Po pierwszych 6 miesiącach zastosowano odsetki przerywania terapii z powodu braku odpowiedzi na leczenie lub z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych w określonych punktach czasowych. W tabeli poniżej (Tabela 51) przedstawiono założenia dotyczące przerywania stosowania cenobamatu w horyzoncie czasowym analizy.

Tabela 51.
Założenia dotyczące przerywania stosowania cenobamatu

Dostępne dane	Przyjęte założenia
<p>[Redacted data]</p>	<p>[Redacted data]</p>

Podobnie jak w przypadku cenobamatu założono, że przerywanie stosowania technologii opcjonalnych związane jest z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych lub brakiem skuteczności terapii. Tabela poniżej (Tabela 52) podsumowuje założenia przyjęte w analizie dotyczące przerywania leczenia z zastosowaniem technologii opcjonalnych.

Tabela 52.
Założenia dotyczące przerywania stosowania terapii opcjonalnych

Technologia opcjonalna	Dostępne dane	Przyjęte założenia
BRV	<p>O'Brien 2020 [19]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25,3% pacjentów przerwało leczenie BRV do końca 1. roku terapii. • Ogólne odsetki pacjentów przerywających leczenie BRV z powodu zdarzeń niepożądanych oraz braku skuteczności wynosiły odpowiednio 16% i 24,7%. 	<p>[Redacted]</p>
LCM	<p>Rosenfeld 2014 [20]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 23,2% pacjentów przerwało leczenie LCM do końca 1. roku terapii. • Ogólne odsetki pacjentów przerywających leczenie BRV z powodu zdarzeń niepożądanych oraz braku skuteczności wynosiły odpowiednio 13% i 33,8%. 	<p>[Redacted]</p>
TGB	<p>W badaniach włączonych do analizy klinicznej [12] nie odnaleziono danych pozwalających określić przerywanie terapii TGB w punktach czasowych – brak danych możliwych do implementacji w modelu.</p>	<p>[Redacted]</p>
VGB	<p>W badaniach włączonych do analizy klinicznej [12] nie odnaleziono danych pozwalających określić przerywanie terapii VGB w punktach czasowych – brak danych możliwych do implementacji w modelu.</p>	<p>[Redacted]</p>

Na podstawie źródeł danych i założeń przedstawionych powyżej określono odsetki pacjentów, którzy przerywają leczenie w okresie 6 miesięcy oraz w 1. roku terapii, które zostały przyjęte w analizie (Tabela 53, Tabela 54).

Tabela 53.

Odsetki pacjentów przerywających leczenie z powodu braku odpowiedzi lub z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych – analiza podstawowa

Czas	CNB	BRV	LCM	TGB	VGB
Odsetek pacjentów przerywających leczenie ze względu na brak skuteczności leczenia w trakcie trwania terapii					
6 miesięcy	■	■	■	■	■
1. rok	■	■	■	■	■
Odsetek pacjentów przerywających leczenie ze względu na wystąpienie zdarzeń niepożądanych w trakcie trwania terapii					
6 miesięcy	■	■	■	■	■
1. rok	■	■	■	■	■

Tabela 54.

Odsetki pacjentów przerywających leczenie z powodu braku odpowiedzi lub z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych – scenariusz ToT

Czas	CNB	BRV	LCM	TGB	VGB
Odsetek pacjentów przerywających leczenie ze względu na brak skuteczności leczenia w trakcie trwania terapii					
6 miesięcy	■	■	■	■	■
1. rok	■	■	■	■	■
Odsetek pacjentów przerywających leczenie ze względu na wystąpienie zdarzeń niepożądanych w trakcie trwania terapii					
6 miesięcy	■	■	■	■	■
1. rok	■	■	■	■	■

Na podstawie powyższych wartości oraz rozkładu pacjentów ze względu na poziom odpowiedzi na leczenie między 3. a 6. miesiącem terapii (rozdz. 2.7.1), wyznaczono w modelu BIM w okresach między 6. miesiącem a 1. rokiem oraz między 1. a 2. rokiem od rozpoczęcia terapii rozkład pacjentów między poszczególne poziomy odpowiedzi na leczenie. Wyodrębniono pacjentów bez odpowiedzi przyjmujących nadal leczenie oraz pacjentów, którzy przegrali terapię z dowolnej przyczyny (Tabela 55). Jako odsetek pacjentów, którzy przegrali terapię z dowolnej przyczyny, przyjęto sumę odsetków pacjentów przerywających leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych oraz z braku skuteczności leczenia (Tabela 54 powyżej). W celu wyznaczenia odsetków pacjentów na poszczególnych poziomach odpowiedzi na leczenie w okresach między 6. miesiącem a 1. rokiem oraz między 1. a 2. rokiem od rozpoczęcia terapii, skorygowano rozkład pacjentów ze względu na poziom odpowiedzi na leczenie między 3. a 6. miesiącem terapii podany w rozdz. 2.7.1. Założono w tym celu, że przerywanie leczenia z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych może wystąpić u wszystkich pacjentów leczonych bez względu na aktualny poziom odpowiedzi na stosowaną terapię, dlatego odsetki z rozdziału 2.7.1 zostały przemnożone przez 100% pomniejszony o odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych w danym okresie. Ponadto przyjęto, że przerywanie terapii z powodu braku odpowiedzi możliwe jest jedynie u pacjentów bez odpowiedzi na leczenie między 3. a 6. miesiącem terapii. Dlatego też od odsetka pacjentów bez odpowiedzi między 3. a 6. miesiącem

terapii, skorygowanego w pierwszej kolejności o przerywanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych, odjęto odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności w danym okresie zgodny z powyższą tabelą (Tabela 54), uzyskując tym samym odsetek pacjentów bez odpowiedzi, którzy nadal stosują leczenie w okresach między 6. miesiącem a 1. rokiem oraz między 1. a 2. rokiem od rozpoczęcia terapii.

Tabela 55.
Rozkład pacjentów ze względu na poziom odpowiedzi na leczenie w zależności od terapii – analiza podstawowa

Parametr	CNB	TGB	BRV	LCM	VGB
Między 3. a 6. miesiącem leczenia					
Brak leczenia	■	■	■	■	■
Brak odpowiedzi – pacjenci leczeni	■	■	■	■	■
Umiarkowana odpowiedź	■	■	■	■	■
Wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Bardzo wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Pełna odpowiedź	■	■	■	■	■
Między 6. miesiącem a 1. rokiem od rozpoczęcia terapii					
Brak leczenia	■	■	■	■	■
Brak odpowiedzi – pacjenci leczeni	■	■	■	■	■
Umiarkowana odpowiedź	■	■	■	■	■
Wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Bardzo wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Pełna odpowiedź	■	■	■	■	■
Między 1. a 2. rokiem od rozpoczęcia terapii					
Brak leczenia	■	■	■	■	■
Brak odpowiedzi – pacjenci leczeni	■	■	■	■	■
Umiarkowana odpowiedź	■	■	■	■	■
Wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Bardzo wysoka odpowiedź	■	■	■	■	■
Pełna odpowiedź	■	■	■	■	■

2.7.5. Kolejna linia leczenia

W modelu założono, że w przypadku przerwania przez pacjenta terapii w danym roku, przechodzi on na kolejną linię leczenia w kolejnym roku kalendarzowym. Założenia dotyczące rozkładu stosowanych terapii w kolejnej linii leczenia przedstawiono w rozdz. 2.6. Efektywność kolejnej linii przyjęto na podstawie danych przedstawionych w poprzednich rozdziałach (2.7.1–2.7.4), przyjmując tym samym, że efektywność poszczególnych terapii jest niezależna od linii leczenia.

2.8. Zużycie zasobów

2.8.1. Dawkowanie cenobamatu

Dawkowanie cenobamatu przyjęto spójnie z analizą ekonomiczną [23], w ramach której przedstawiono opis i uzasadnienie przyjętego podejścia. Poniżej przedstawiono podsumowanie przyjętych założeń dotyczących dawkowania CNB w fazie miareczkowania oraz w fazie utrzymania dawki.

2.8.1.1. FAZA MIARECZKOWANIA

Rozpoczęcie leczenia cenobamatem rozpoczyna się od dawki 12,5 mg na dobę, a następnie co dwa tygodnie dawka jest stopniowo zwiększana i wynosi kolejno 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg aż do osiągnięcia dawki docelowej wynoszącej 200 mg na dobę. Miareczkowanie trwa łącznie 12 tygodni (84 dni). Dawkowanie cenobamatu w fazie miareczkowania zostało szczegółowo przedstawione poniżej (Tabela 56).

Tabela 56.
Dawkowanie cenobamatu – faza miareczkowania

Tygodnie	1 i 2 tydz.	3 i 4 tydz.	5 i 6 tydz.	7 i 8 tydz.	9 i 10 tydz.	11 i 12 tydz.
Dawka [mg/dzień]	12,5	25	50	100	150	200

2.8.1.2. FAZA UTRZYMANIA DAWKI

W tabeli poniżej przedstawiono przyjęty w analizie rozkład pacjentów ze względu na wielkość dawki dobowej stosowanej w fazie utrzymania dawki. Średnia dawka cenobamatu w fazie utrzymania dawki wyniosła [REDAKTOWANE] mg na dobę (Tabela 57).

Tabela 57.
Dawkowanie cenobamatu – faza utrzymania dawki

Dawka dobową [mg]	Średni rozkład pacjentów
50	■
100	■
150	■
200	■
250	■
300	■
350	■
400	■
Średnia ważona dawka dobową cenobamatu [mg]:	

2.8.2. Dawkowanie technologii opcjonalnych

Dawkowanie technologii opcjonalnych w fazie miareczkowania oraz w fazie utrzymania dawki utożsamiono z przyjętym dawkowaniem komparatorów z analizy ekonomicznej [23], w ramach której przedstawiono opis i uzasadnienie przyjętego podejścia. Poniżej przedstawiono podsumowanie przyjętych założeń.

2.8.2.1. FAZA MIARECZKOWANIA

Dane dotyczące miareczkowania technologii opcjonalnych zostały zbiorczo zestawione w tabeli (Tabela 58).

Tabela 58.
Dawkowanie technologii opcjonalnych – faza miareczkowania

Lek	Opis dawkowania początkowego	Przyjęte założenia w analizie	
		Czas trwania miareczkowania	Dawka dobową przyjętą w analizie
Brywaracetam	Brak uwzględnienia okresu miareczkowania		
Lakozamid	Zalecana dawka początkowa to 50 mg dwa razy na dobę. Po jednym tygodniu należy ją zwiększyć do wstępnej dawki terapeutycznej wynoszącej 100 mg dwa razy na dobę. W zależności od odpowiedzi na leczenie i jego tolerancji dawkę podtrzymującą można dalej zwiększać o 50 mg dwa razy na dobę (100 mg/dobę) w odstępach tygodniowych do maksymalnej zalecanej dawki dobowej wynoszącej 400 mg (200 mg dwa razy na dobę) [34].	3 tygodnie (21 dni)	1 tydzień: 100 mg 2 tydzień: 200 mg 3 tydzień: 300 mg

Lek	Opis dawkowania początkowego	Przyjęte założenia w analizie	
		Czas trwania miareczkowania	Dawka dobową przyjętą w analizie
Tiagabina	Początkowa dawka wynosi 5 do 10 mg/dobę, zwiększana co tydzień o 5 do 10 mg/dobę. Dawka podtrzymująca wynosi 30 do 50 mg/dobę. [44].	6 tygodni (42 dni)	1 tydzień: 5 mg 2 tydzień: 10 mg 3 tydzień: 15 mg 4 tydzień: 20 mg 5 tydzień: 25 mg 6 tydzień: 30 mg
Wigabatryna	Maksymalną skuteczność obserwuje się zwykle po dawce 2 do 3 g na dobę. Dawka początkowa wynosi 1 g na dobę. Dawkę dobową należy stopniowo zwiększać o 0,5 g co tydzień w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji leku przez pacjenta [45].	Analiza podstawowa: 4 tygodnie (28 dni) Scenariusz Dos_C: 2 tygodnie (14 dni)	Analiza podstawowa: 1 tydzień :1000 mg 2 tydzień: 1500 mg 3 tydzień: 2000 mg 4 tydzień: 2500 mg Scenariusz Dos_C: 1 tydzień: 1000 mg 2 tydzień: 1500 mg

2.8.2.2. FAZA UTRZYMANIA DAWKI

W tabeli poniżej przedstawiono średnie dawki dobowe dla technologii opcjonalnych przyjęte na podstawie analizy ekonomicznej [23]. W analizie podstawowej wykorzystano dane o dawkowaniu z badań klinicznych, natomiast w ramach analizy wrażliwości uwzględniono zdefiniowane dawki dobowe (DDD) według Światowej Organizacji Zdrowia (*ang. WHO - World Health Organization*) [51] (scenariusz Dos_C). (Tabela 59).

Tabela 59.
Dobowe dawki podtrzymujące dla technologii opcjonalnych [mg/dzień] – wartości przyjęte w analizie

Kategoria	Dawka dobową w fazie utrzymania dawki [mg]			
	BRV	LCM	TGB	VGB
Analiza podstawowa	118,60	317,92	32,39	2 835,29
Analiza wrażliwości (Scenariusz Dos_C)	100	300	30	2 000

2.8.3. Poziom przestrzegania zaleceń terapeutycznych

W celu określenia stopnia przestrzegania zaleceń terapeutycznych przez pacjentów z padaczką leczonych cenobamatem, uwzględniono wartość współczynnika *compliance* z badania C017, który wyniósł [13]. Przyjęto ponadto, że poziom przestrzegania zaleceń wśród pacjentów leczonych BRV, LCM, TGB i VGB będzie taki sam jak dla CNB (Tabela 60).

Tabela 60.
Poziom przestrzegania zaleceń terapeutycznych wśród pacjentów leczonych CNB, BRV, LCM, TGB i VGB

Parametr	CNB	LCM	BRV	TGB	VGB
Wartość współczynnika <i>compliance</i>	■	■	■	■	■

2.8.4. Dawkowanie leków w terapii tła

W analizie dawkowanie leków wchodzących w skład terapii tła przyjęto zgodnie z zdefiniowaną dawką dobową (DDD). DDD zostały zaczerpnięte ze strony WHO [51] i zostały zaprezentowane poniżej (Tabela 61).

Tabela 61.
Dawkowanie [mg/dzień] leków wchodzących w skład terapii tła

Substancja czynna	DDD [mg]
Gabapentyna	1 800
Topiramát	300
Okskarbazepina	1 000
Lewetyracetam	1 500
Lamotryginum	300
Fenytoina	300
Karbamazepina	1 000
Fenobarbital	100
Walproiniany i jego sole	1 500

2.8.5. Częstość wizyt specjalistycznych

CZĘSTOŚĆ WIZYT W FAZIE MIARECZKOWANIA

Częstości wizyt specjalistycznych w trakcie dostosowywania dawki w fazie miareczkowania dla CNB, LCM, TGB i VGB przyjęto zgodnie z założeniami opisanymi w ramach analizy ekonomicznej [23]. Ze względu na brak precyzyjnych zapisów dotyczących sposobu zwiększania dawki, w analizie nie uwzględniono fazy miareczkowania brywaracetamu (por. rozdz. 2.8.2). Jednakże, podobnie jak w modelu globalnym [13] przyjęto, że pierwsza dawka BRV przepisywana jest w ramach wizyty specjalistycznej (Tabela 62).

Tabela 62.
Liczba wizyt specjalistycznych w fazie miareczkowania

Parametr	CNB	BRV	LCM	TGB	VGB
Długość fazy miareczkowania (dni)	84	Brak fazy miareczkowania	21	42	28
Liczba wizyt specjalistycznych w trakcie fazy miareczkowania	■	■	■	■	■

CZĘSTOŚĆ WIZYT MONITORUJĄCYCH

Średnią częstość wizyt specjalistycznych wykonywanych w celu monitorowania leczenia u pacjentów z padaczką zgodnie z założeniami opisanymi w ramach analizy ekonomicznej [23] (Tabela 63). W ramach modelu globalnego BIM liczba wizyt monitorujących była różna w zależności od aktualnego poziomu odpowiedzi pacjenta na leczenie [13]. Ze względu na brak danych polskich pozwalających na przeprowadzenie takiego zróżnicowania, w analizie przyjęto taką samą liczbę wizyt specjalistycznych niezależnie od poziomu odpowiedzi u pacjenta.

Tabela 63.
Średnia liczba wizyt monitorujących u neurologa na pacjenta przyjęta w analizie

Parametr	Wartość	Źródło
Średnia liczba wizyt monitorujących na pacjenta		

2.9. Koszty

2.9.1. Koszty cenobamatu

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 69.
Koszt fazy miareczkowania dla technologii opcjonalnych

Lek	Czas trwania fazy miareczkowania	Łączny koszt fazy miareczkowania	
		NFZ	NFZ + pacjent
Analiza podstawowa			
Brywaracetam	Brak uwzględnienia okresu miareczkowania		
Tiagabina	42 dni	268,93 zł	274,06 zł
Wigabatryna	28 dni	239,71 zł	243,89 zł
Lakozamid	21 dni	62,02 zł	64,24 zł
Scenariusz Dos C			
Wigabatryna	14 dni	85,61 zł	87,10 zł
Scenariusz DCost1			
Tiagabina	42 dni	265,25 zł	271,88 zł
Wigabatryna	28 dni	225,06 zł	228,19 zł
Lakozamid	21 dni	50,52 zł	56,55 zł
Scenariusz DCost2			
Tiagabina	42 dni	269,97 zł	277,54 zł
Wigabatryna	28 dni	269,17 zł	275,44 zł
Lakozamid	21 dni	261,18 zł	267,90 zł

Tabela 70.
Koszt rocznej terapii w fazie utrzymania dawki dla technologii opcjonalnych

Lek	Podtrzymująca dawka dobową [mg]	Roczny koszt terapii	
		NFZ	NFZ + pacjent
Analiza podstawowa			
Brywaracetam	118,60	5 474 zł	5 523 zł
Tiagabina	32,39	4 328 zł	4 411 zł
Wigabatryna	2 835,29	5 066 zł	5 155 zł
Lakozamid	317,92	1 715 zł	1 776 zł
Scenariusz Dos C			
Brywaracetam	100	4 615 zł	4 657 zł
Tiagabina	30	4 009 zł	4 086 zł
Wigabatryna	2 000	3 574 zł	3 636 zł
Lakozamid	300	1 618 zł	1 676 zł
Scenariusz DCost1			
Brywaracetam	118,60	5 465 zł	5 511 zł
Tiagabina	32,39	4 269 zł	4 376 zł
Wigabatryna	2 835,29	4 756 zł	4 823 zł
Lakozamid	317,92	1 397 zł	1 564 zł

Lek	Podtrzymująca dawka dobowa [mg]	Roczny koszt terapii	
		NFZ	NFZ + pacjent
Scenariusz DCost2			
Brywaracetam	118,60	5 474 zł	5 524 zł
Tiagabina	32,39	4 345 zł	4 467 zł
Wigabatryna	2 835,29	5 689 zł	5 821 zł
Lakozamid	317,92	7 221 zł	7 407 zł

2.9.3. Koszty terapii tła

W ramach terapii tła uwzględniono następujące leki:

- gabapentyna
- topiramát
- okskarbazepina
- lewetyracetam
- lamotryginum
- fenytoina
- karbamazepina
- fenobarbital
- walproiniany (kwas walproinowy, walproinian sodu, kwas walproinowy w połączeniu z walproinianem sodu).

Koszty jednostkowe interwencji wchodzących w skład terapii tła uwzględniono zgodnie z danymi z analizy ekonomicznej. Szczegółowy opis źródeł danych oraz ich analizy przedstawiono w dokumencie źródłowym [23]. Poniżej przedstawiono podsumowanie danych uwzględnionych w obliczeniach.

W analizie podstawowej, zgodnie z analizą ekonomiczną, uwzględniono koszty jednostkowe wyznaczone na podstawie danych z Obwieszczenia MZ, ponieważ były one nie wyższe niż koszty wynikające z danych sprzedażowych. Pozwoliło to na uwzględnienie najbardziej aktualnych i realnych kosztów leków. Ze względu na mnogość opakowań dla poszczególnych substancji i potencjalne różnice w kosztach terapii między pacjentami w zależności od stosowanego preparatu, w ramach analizy wrażliwości uwzględniono przyjęcie minimalnego i maksymalnego kosztu za miligram danej substancji spośród wyznaczonych dla dostępnych opakowań leku (scenariusze DCost1 i DCost2 odpowiednio).

Tabela 71.
Średni roczny koszt terapii tła

Parametr	Średni koszt terapii tła / rok	
	NFZ	NFZ + pacjent
Analiza podstawowa	■	■
Scenariusz DCost1	■	■
Scenariusz DCost2	■	■

2.9.4. Koszty wizyt specjalistycznych

W analizie przyjęto, że koszt wizyt specjalistycznych u neurologa dla pacjentów z padaczką odbywa się w ramach świadczenia W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu, zgodnie z wyceną przedstawioną w Zarządzeniu Prezesa NFZ Nr 206/2021/DSOZ [21] oraz 129/2021/DSOZ [22] (Tabela 72).

Tabela 72.
Koszt specjalistycznej wizyty 1-go typu

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba punktów	Wartość punktu	Koszt
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	1 zł	44,00 zł

2.9.5. Koszty związane z napadami padaczkowymi

Koszty leczenia pojedynczego napadu padaczkowego zaczerpnięto z analizy ekonomicznej, gdzie zostały one wyznaczone na podstawie badania Kopciuch 2019 [24] (Tabela 73). Szczegółowy opis ich oszacowania przedstawiono w dokumencie źródłowym tejże analizy [23].

Tabela 73.
Koszt napadu padaczkowego – wartości przyjęte w analizie

Typ napadu	Koszt leczenia napadu padaczkowego		
	Analiza podstawowa	Scenariusz SC1 (Wartości minimalne)	Scenariusz SC2 (Wartości maksymalne)
Napad ogniskowy świadomy	■	■	■
Napad ogniskowy z zaburzoną świadomością	■	■	■
Napad ogniskowy przechodzący w obustronny toniczno-kloniczny	■	■	■

[REDACTED]

- Udziały technologii opcjonalnych oraz udziały leków w ramach terapii tła w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym określono na podstawie danych przedstawionych w [REDACTED] (por. rozdz. 2.6).

• Rozpowszechnienie CNB w scenariuszu nowym wyznaczono w oparciu [REDACTED]

- Liczby pacjentów leczonych cenobamatem oraz interwencjami opcjonalnymi w scenariuszu istniejącym i nowym otrzymano poprzez odpowiednie nałożenie przyjętego rozpowszechnienia terapii na przewidywaną liczebność populacji docelowej w roku 2023 i 2024.
- Zgodnie ze strukturą modelu globalnego BIM, oszacowanie wydatków płatnika oraz płatnika publicznego i pacjentów jest prowadzone przy założeniu, że wszyscy pacjenci wchodzący do modelu w danym roku rozpoczynają terapię na początku roku kalendarzowego. Założenie takie jest konserwatywne, gdyż zawiąza rzeczywiste koszty pacjentów leczonych CNB, którzy w rzeczywistości mogą rozpocząć leczenie w dowolnym miesiącu roku kalendarzowego.

- [REDACTED]

Przyjęto ponadto, że pacjenci przerywający leczenie w roku 2023 (1 rok terapii), w roku 2024 rozpoczną kolejną linię leczenia.

- Na podstawie przyjętych rozkładów odpowiedzi w poszczególnych okresach wyznaczona została odpowiadająca im liczba napadów padaczkowych zgodnie z danymi z rozdz. 2.7.2.
- Zaimplementowane w modelu BIM koszty jednostkowe, dane o efektywności terapii i przerywaniu leczenia, zużyciu zasobów przeliczono na roczne koszty odpowiadające pierwszemu i drugiemu rokowi leczenia cenobamatem oraz poszczególnymi interwencjami opcjonalnymi.
- W pierwszym roku analizy wszystkim pacjentom z populacji docelowej przypisywane są koszty odpowiadające pierwszemu rokowi terapii dla poszczególnych kategorii kosztowych.
- W drugim roku analizy koszty pierwszego roku terapii naliczane są pacjentom nowym, tj. nieuwzględnionym w poprzednim roku analizy oraz pacjentom, którzy przerwali leczenie w poprzednim roku i rozpoczęli w drugim roku analizy kolejną linię leczenia. Pozostałym pacjentom, tj. kontynuującym terapię z poprzedniego roku przypisano koszty roczne odpowiadające drugiemu rokowi terapii dla poszczególnych kategorii kosztowych.
- Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych naliczane są w modelu jest jednorazowo: koszty leczenia TEAE dla fazy miareczkowania naliczane są w pierwszych 3 miesiący terapii, natomiast koszty leczenia TEAE dla fazy utrzymania dawki – w okresie między 3. a 6. miesiącem leczenia.
- Na podstawie metodyki wskazanej powyżej obliczono przewidywane wydatki płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej w latach 2023–2024 dla scenariusza istniejącego oraz dla scenariusza nowego, a następnie wyznaczono wydatki inkrementalne.

2.11. Analiza wrażliwości

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

- parametry populacyjne:
 - współczynnik wzrostu populacji,
 - współczynnik śmiertelności,
- parametry dotyczące udziałów leków:
 - rozpowszechnienie CNB,
- parametry dotyczące efektywności:
 - współczynnik ilorazu szans dla efektywności i bezpieczeństwa,
 - przerywanie terapii TGB i VGB,
- parametry kosztowe:
 - koszty jednostkowych leków,
 - wielkość dawek podtrzymujących technologii opcjonalnych,

- koszt leczenia napadu padaczkowego,
- pozostałe parametry:
 - bazowa liczba napadów padaczkowych.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

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

3. Wyniki analizy

3.1. Populacja docelowa

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

Tabela 76.
Liczebność populacji docelowej w latach 2023-2024

Liczba pacjentów	2023	2024
Scenariusz istniejący		
Scenariusz nowy		

Suma liczb pacjentów stosujących poszczególne substancję czynne jest wyższa niż podana w tabeli liczba wszystkich pacjentów w populacji docelowej w danym roku. Wynika to z możliwości stosowania przez pacjentów równocześnie więcej niż jednego leku podanego w tabeli, jak również ze względu na przechodzenie pacjentów na kolejną linię leczenia w roku 2024.

3.2. Scenariusz istniejący

PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Tabela 77.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	2023	2024
Koszty leków		
w tym koszty CNB		
Koszty leczenia napadów padaczkowych		
Koszty wizyt monitorujących		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		
Wydatki całkowite		

PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO I PACJENTÓW

Tabela 78.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący

Kategoria	2023	2024
Koszty leków		
w tym koszty CNB		
Koszty leczenia napadów padaczkowych		
Koszty wizyt monitorujących		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		
Wydatki całkowite		

3.3. Scenariusz nowy

[Redacted]

PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO I PACJENTÓW

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO I PACJENTÓW

[Redacted text]

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

3.4. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu Ontozry® w populacji docelowej analizy ze środków publicznych nastąpi wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów.

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

PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO I PACJENTÓW

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO I PACJENTÓW

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.5. Podsumowanie

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

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Cenobamat podawany jest pacjentom w formie doustnej. Jego podanie nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) i nie generuje kosztów (stosowany jest przez pacjenta jako terapia dodana).

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

Podjęcie decyzji o finansowaniu preparatu Ontozry® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Ontozry® zwiększy spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie Ontozry® w [REDACTED]

Tabela 90.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Ontozry® ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup pacjentów.

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie CNB pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych w [REDACTED]
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	[REDACTED]
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Ze względu na wyższą skuteczność wprowadzenie tej metody terapeutycznej może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. Podsumowanie i wnioski

POPULACJA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY

[Redacted text block]

- [Redacted list item]

SCENARIUSZ NOWY

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

WYDATKI INKREMENTALNE

[Redacted text block]

[Redacted text block]

WNIOSKI

[Redacted text block]

6. Ograniczenia

- Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w oparciu o model dostarczony przez Zamawiającego. Wszelkie ograniczenia oryginalnego modelu stanowią jednocześnie ograniczenia niniejszej analizy.
- Oszacowanie wydatków w analizie wpływu na budżet oparto na wynikach badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej oraz danych zaczerpniętych z analizy ekonomicznej. W związku z tym ograniczenia tychże dotyczą również niniejszej analizy.
- [REDACTED]
- Ze względu na brak odpowiednich danych dla pacjentów z padaczką, współczynnik śmiertelności populacji docelowej został określony na podstawie śmiertelności z dowolnej przyczyny w populacji ogólnej Polski według danych GUS. Przeprowadzono analizy wrażliwości w tym zakresie.
- [REDACTED] Rozpowszechnienie terapii CNB w scenariuszu nowym określono w oparciu [REDACTED]
- Finalny rozkład terapii opcjonalnych w populacji docelowej generowany przez model w roku 2024 różni się w niewielkim stopniu od rozkładu docelowego zakładanego w analizie. Wynika to ze złożoności obliczeniowej oraz konstrukcji modelu globalnego BIM. Ze względu jednak na finalnie niewielkie różnice między zakładanym rozpowszechnieniem terapii innych niż CNB w scenariuszu istniejącym oraz nowym w porównaniu z wynikiem modelowania, niezgodności te nie powinny mieć istotnego wpływu na wyniki analizy.
- Ze względów konstrukcyjnych modelu przyjęto, że rozkład leków przeciwpadaczkowych dla terapii tła jest taki sam dla interwencji ocenianej oraz terapii opcjonalnych, niezależnie od stosowanej linii leczenia. W rzeczywistości terapia tła może się różnić w zależności od stosowanej terapii oraz etapu leczenia.

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- Ze względu na brak danych dotyczących przerywania terapii TGB i VGB przyjęto, że pacjenci stosujący te leki będą przerywać leczenie w takim samym tempie, co pacjenci leczeni CNB. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.

7. Dyskusja

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted content]

8. Bibliografia

1. ██████████ (2022) Analiza problemu decyzyjnego. Cenobamat (Ontozry®) w leczeniu lekoopornej ogniskowej padaczki u dorosłych. HTA Consulting 2022.
2. Gajewski P. *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych*. 2021.
3. Jędrzejczak J, Majkowska-Zwolińska B, Ryglewicz D, Nagańska E, Mazurkiewicz-Beldzińska M. (2019) Zalecenia Polskiego Towarzystwa Epileptologii dotyczące leczenia napadów padaczkowych u dorosłych. Aktualizacja. *Journal of Epileptology* 27(Suplement 1):5–12.
4. Rejda K, Rola R, Mazurkiewicz-Beldzińska M, Halczuk I, Błaszczuk B, Rysz A, Sienkiewicz-Jarosz H, Ryglewicz D. (2020) Diagnostyka i leczenie padaczki — wytyczne Sekcji Padaczki Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Polski Przegląd Neurologiczny* 16(3):129–144.
5. Aktualności w leczeniu padaczki. *Neurologia Praktyczna*. Dostęp: <https://neurologia-praktyczna.pl/a3756/Aktualnosci-w-leczeniu-padaczki.html> (23.11.2021).
6. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2022 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-lutego-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-marca-2022-r> (10.1.2022).
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ontozry. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ontozry-epar-product-information_pl.pdf.
8. (2020) NFZ o zdrowiu - padaczka. NFZ Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-padaczka?modSingleId=37688> (10.1.2022).
9. ██████████
10. Bosak M, Słowik A, Iwańska A, Lipińska M, Turaj W. (2019) Co-medication and potential drug interactions among patients with epilepsy. *Seizure* 66:47–52.
11. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> (18.1.2021).
12. ██████████ (2022) Analiza kliniczna. Cenobamat (Ontozry®) w leczeniu lekoopornej ogniskowej padaczki u dorosłych. HTA Consulting 2022.
13. ██████████
14. GBD Results Tool | GHDx - Institute for Health Metrics and Evaluation data. Dostęp: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> (9.3.2022).
15. GUS. Umieralność i zgony według przyczyn w 2020 roku. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/statystyka-przyczyn-zgonow/umieralnosc-i-zgony-wedlug-przyczyn-w-2020-roku,10,1.html> (10.3.2022).
16. GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym (stan w dniu 30.06.2020). Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosc-i-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-30-06-2020,6,28.html> (10.3.2022).
17. GUS. Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym (stan w dniu 30.06.2019). Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-30-06-2019,6,26.html> (10.3.2022).
18. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/> (10.1.2022).
19. O'Brien TJ, Borghs S, He QJ, Schulz A-L, Yates S, Biton V. (2020) Long-term safety, efficacy, and quality of life outcomes with adjunctive brivaracetam treatment at individualized doses in patients with epilepsy: An up to 11-year, open-label, follow-up trial. *Epilepsia* 61(4):636–646.
20. Rosenfeld W, Fountain NB, Kaubrys G, Ben-Menachem E, McShea C, Isojarvi J, Doty P, SP615 Study Investigators. (2014) Safety and efficacy of adjunctive lacosamide among patients with partial-onset seizures in a long-term open-label extension trial of up to 8 years. *Epilepsy Behav* 41:164–170.
21. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 206/2021/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-2062021dsoz,7458.html> (9.1.2022).

22. Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 129/2021/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzanie-nr-1292021dsoz,7390.html> (9.1.2022).
23. ██████████. (2022) Analiza ekonomiczna. Cenobamat (Ontozry®) w leczeniu lekoopornej ogniskowej padaczki u dorosłych. HTA Consulting 2022.
24. Kopciuch D, Barciszewska A-M, Fliciński J, Paczkowska A, Winczewska-Wiktor A, Jankowski R, Steinborn B, Nowakowska E. (2019) Economic and clinical evaluation of vagus nerve stimulation therapy. *Acta Neurol Scand* 140(4):244–251.
25. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 14 września 2021 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2022 r. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210001690/O/D20211690.pdf>.
26. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). AOTMiT Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf (7.1.2021).
27. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (9.3.2022).
28. (2021) Liczba pacjentów i kwota refundacji świadczeń udzielonych z rozpoznaniem głównym otępienia w chorobie Alzheimera, stanu padaczkowego lub innych zespołów bólu głowy. Dane za lata 2016-2019 - zestawienie NFZ. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/otepienie-w-chorobie-alzheimera-stan-padaczkowy-oraz-inne-zespoły-bolu-glowy> (9.3.2022).
29. (2021) Liczba pacjentów i kwota refundacji świadczeń udzielonych z rozpoznaniem głównym padaczki, migreny lub choroby Alzheimera. Dane za lata 2016-2019 - zestawienie NFZ. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/l-pac-i-kw-ref-swiad-udzielonych-z-rozpoznaniem-padaczki-migreny-oraz-choroby-alzheimera> (9.3.2022).
30. ██████████
31. (2022) Świadczenia z rozpoznaniem padaczki - zestawienie NFZ. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/swiadczenia-z-rozpoznaniem-padaczki> (28.3.2022).
32. Charakterystyka Produktu Leczniczego Briviact. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/briviact-epar-product-information_pl.pdf.
33. Obwieszczenia ministra zdrowia - lista leków refundowanych - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> (10.3.2022).
34. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lacosamide Accord. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lacosamide-accord-epar-product-information_pl.pdf.
35. Charakterystyka Produktu Leczniczego Arkvimma. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37837/characteristic>.
36. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lackepila. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37667/characteristic>.
37. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lacosamide Glenmark. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37951/characteristic>.
38. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lacosamide Teva. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37655/characteristic>.
39. Charakterystyka Produktu Leczniczego Lacosamide Zentiva. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37676/characteristic>.
40. Charakterystyka Produktu Leczniczego Seizpat. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37660/characteristic>.
41. Charakterystyka Produktu Leczniczego Trelema. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37698/characteristic>.
42. Charakterystyka Produktu Leczniczego Zilibra. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37967/characteristic>.
43. Charakterystyka Produktu Leczniczego Vimpat. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vimpat-epar-product-information_pl.pdf.
44. Charakterystyka Produktu Leczniczego Gabitril. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/8082/characteristic>.
45. Charakterystyka Produktu Leczniczego Sabril. Dostęp: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/5922/characteristic>.
46. Charakterystyka produktu leczniczego Luminalum UNIA. Dostęp: http://chpl.com.pl/data_files/2012-10-11_luminalum_100_chpl_12.09.2012.pdf.
47. Charakterystyka Produktu Leczniczego Phenytoinum WZF. Dostęp: https://leki.urpl.gov.pl/files/PhenytoinumWZF_tabl_100mg.pdf.

48. Dwa miesiące po kryzysie lekowym: czy leki wróciły do aptek? Dostęp: <https://www.gdziepolek.pl/blog/dwa-miesiace-po-kryzysie-lekowym-czy-leki-wrocily-do-aptek> (10.3.2022).
49. (2018) Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of epileptic disorders - Draft. European Medicines Agency Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-epileptic-disorders-revision-3_en.pdf.
50. Single Technology Appraisal - Cenobamate for focal onset seizures in epilepsy [ID1553] - Committee Papers. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta753/documents/committee-papers>.
51. WHOCC - ATC/DDD Index. Dostęp: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (1.3.2022).
52. Bosak M, Słowik A, Turaj W. (2017) Safety of switching from brand-name to generic levetiracetam in patients with epilepsy. *Drug Des Devel Ther* 11:2287–2291.
53. Bosak M, Słowik A, Dziedzic T. (2019) Brand-to-generic oxcarbazepine switch - A prospective observational study. *Epilepsy Res* 151:75–77.
54. Bosak M, Słowik A. (2019) Use of complementary and alternative medicine among adults with epilepsy in a university epilepsy clinic in Poland. *Epilepsy Behav* 98(Pt A):40–44.
55. Bosak M, Porębski G, Słowik A, Turaj W. (2017) Common allergies do not influence the prevalence of cutaneous hypersensitivity reactions to antiepileptic drugs. *Epilepsy Res* 135:9–13.
56. Bosak M, Mazurkiewicz I, Wężyk K, Słowik A, Turaj W. (2021) COVID-19 among patients with epilepsy: Risk factors and course of the disease. *Epilepsy Behav* 120:107996.
57. Bosak M, Kowalik M, Molek P, Słowik A. (2019) Somatic comorbidity in Polish patients with epilepsy. *Pol Arch Intern Med* 129(5):303–307.
58. Bosak M, Molek P, Słowik A. (2019) Use of dietary and herbal supplements in adult patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 156:106168.
59. Bosak M, Słowik A, Kacorzyk R, Turaj W. (2019) Implementation of the new ILAE classification of epilepsies into clinical practice - A cohort study. *Epilepsy Behav* 96:28–32.
60. Bosak M, Cyranka K, Dudek D, Kowalik M, Molek P, Słowik A. (2018) Psychiatric comedication in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 83:207–211.
61. Staniszevska A, Mąka A, Religioni U, Olejniczak D, Juszczak G, Gierczyński R, Marcinkiewicz A. (2021) Patients with epilepsy as drivers in Poland. *Med Pr* 72(4):341–350.

9. Spis elementów

9.1. Spis tabel

Tabela 1.	LPP zarejestrowane w Polsce, które mogą być stosowane u pacjentów z padaczką ogniskową	11
Tabela 2.	Klasyfikacja LPP	12
Tabela 3.	Zakres wskazań refundacyjnych dla leków stosowanych w padaczce [6] ^a	13
Tabela 4.	Liczebność populacji docelowej w 2022 roku	15
Tabela 5.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2022 roku	16
Tabela 6.	Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w roku 2022	17
Tabela 7.	Grupy limitowe dla wybranych leków	18
Tabela 8.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	21
Tabela 9.	Zestawienie substancji czynnych przeciwpadaczkowych zrefundowanych w 2019 r. z uwzględnieniem wartości refundacji, liczby pacjentów realizujących recepty na LPP oraz liczby i odsetka pacjentów z rozpoznaniem padaczka (G40) oraz stanu padaczkowy (G41) – opracowanie NFZ [8]	25
Tabela 10.	Liczba pacjentów realizujących recepty na określoną liczbę substancji czynnych leków przeciwpadaczkowych w ciągu roku (2019 r.), opracowanie NFZ [8]	26
Tabela 11.	Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym padaczki (G40) lub stanu padaczkowego (G41) otrzymujący świadczenia – zestawienia „Zdrowe Dane” NFZ	27
	28
	28
	29
Tabela 15.	Dane IHME dotyczące idiopatycznej padaczki	31
	32
	33
	33
	34
	36
	36
	39
	40
	41
Tabela 25.	Wyznaczone wzrosty procentowe liczby sprzedanych LDD leków przeciwpadaczkowych w latach 2012-2021	45
	46

Tabela 71.	Średni roczny koszt terapii tła.....	80
Tabela 72.	Koszt specjalistycznej wizyty 1-go typu.....	80
Tabela 73.	Koszt napadu padaczkowego – wartości przyjęte w analizie	80
Tabela 74.	Koszt specjalistycznej wizyty 1-go typu.....	81
Tabela 75.	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	81
Tabela 76.	Liczebność populacji docelowej w latach 2023-2024	85
Tabela 77.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	86
Tabela 78.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący	86
	87
	87
	88
	89
	89
	90
	90
	91
	91
	92
	92
Tabela 90.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Ontozry® ze środków publicznych	93
Tabela 91.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet.....	109
Tabela 92.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	111
	112
	113
	115
	116
Tabela 97.	Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - PubMed.....	118
Tabela 98.	Rozkład pacjentów z padaczką ze względu na jej typ w badaniach przeprowadzonych w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie	119
Tabela 99.	Rozkład pacjentów z padaczką ze względu na jej typ w badaniu Staniszewka 2021	120
Tabela 100.	Współczynnik wzrostu populacji – dane IHME	121
Tabela 101.	Współczynnik śmiertelności – dane IHME.....	122

9.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Liczba pacjentów, w tysiącach, realizujących recepty na refundowane leki przeciwpadaczkowe w latach 2014–2019, opracowanie NFZ [8].....	25
	43
Wykres 3.	Liczba sprzedanych LDD dla BRV, LCM, TGB i VGB	46

10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 91.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 2.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 1.2.2 oraz 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2

Wymagania	Rozdział
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz.1.3, 1.4, 2.9.1
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
§ 6.2.	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
§ 6.3.	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
§ 6.4.	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty [redacted] oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach: [redacted]	Rozdz. 3.3, 3.4, A.1
§ 6.5.	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 1.3
§ 6.6.	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 8
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

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

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

Tabela 92.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2023	2024	
Liczebność populacji docelowej na podstawie danych z raportu NFZ	Podst.	[REDACTED]		Rozdz. 2.5
	PopF	[REDACTED]		
Współczynnik wzrostu populacji	Podst.	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdz. 2.5
	GR1	[REDACTED]	[REDACTED]	
	GR2	[REDACTED]	[REDACTED]	
Współczynnik śmiertelności	Podst.	[REDACTED]		Rozdz. 2.5
	DR1	[REDACTED]		
	DR2	[REDACTED]		
Rozpowszechnienie CNB	Podst.	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdz. 2.6
	CNB_MS1	[REDACTED]	[REDACTED]	
	CNB_MS2	[REDACTED]	[REDACTED]	
Wartości OR dla odpowiedzi na leczenie i bezpieczeństwa CNB vs technologia opcjonalna	Podst.	Zgodnie z Tabela 43 i Tabela 48		Rozdz. 2.7.1, 2.7.3
	OR_MIN	Dostępne wartości minimalne OR (OR dla odpowiedzi na leczenie zgodnie z Tabela 43, wartości dla bezpieczeństwa bez zmian)		
	OR_NS	W przypadku braku istotności statystycznej OR, uwzględniono wartości równe 1 (Tabela 43 i Tabela 48)		
Przerywanie terapii TGB i VGB	Podst.	Przyjęto przerywanie leczenia takie jak dla CNB		Rozdz. 2.7.4
	ToT	Przyjęto przerywanie leczenia takie jak dla LCM		

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2023	2024	
Bazowa liczba napadów padaczkowych	Podst.	[REDACTED]		Rozdz. 2.7.2
	BaseS1	Wartości minimalne na podstawie badań klinicznych		
	BaseS2	Wartości maksymalne na podstawie badań klinicznych		
Wielkości dawek podtrzymujących technologii opcjonalnych	Podst.	Na podstawie badań klinicznych		Rozdz. 2.8.2
	Dos_C	Na podstawie wartości DDD według WHO		
Koszty jednostkowe leków	Podst.	Wartości średnie na podstawie Obwieszczenia MZ		Rozdz. 2.9.2, 2.9.3
	DCost1	Wartości minimalne na podstawie dostępnych opakowań		
	DCost2	Wartości maksymalne na podstawie dostępnych opakowań		
Koszt leczenia napadów padaczkowych z zaburzoną świadomością oraz napadów ogniskowych przechodzących w obustronny toniczno-kloniczny	Podst.	152,29 zł		Rozdz. 2.9.5
	SC1	109,63 zł		
	SC2	194,95 zł		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Kod	Nazwa	2022		2023	
		Wydatki	Przychody	Wydatki	Przychody
1	1.1	1.1.1	1.1.1.1	1.1.1.2	1.1.1.3
	1.1.2	1.1.2.1	1.1.2.2	1.1.2.3	1.1.2.4
2	2.1	2.1.1	2.1.1.1	2.1.1.2	2.1.1.3
	2.1.2	2.1.2.1	2.1.2.2	2.1.2.3	2.1.2.4
3	3.1	3.1.1	3.1.1.1	3.1.1.2	3.1.1.3
	3.1.2	3.1.2.1	3.1.2.2	3.1.2.3	3.1.2.4
4	4.1	4.1.1	4.1.1.1	4.1.1.2	4.1.1.3
	4.1.2	4.1.2.1	4.1.2.2	4.1.2.3	4.1.2.4
5	5.1	5.1.1	5.1.1.1	5.1.1.2	5.1.1.3
	5.1.2	5.1.2.1	5.1.2.2	5.1.2.3	5.1.2.4
6	6.1	6.1.1	6.1.1.1	6.1.1.2	6.1.1.3
	6.1.2	6.1.2.1	6.1.2.2	6.1.2.3	6.1.2.4
7	7.1	7.1.1	7.1.1.1	7.1.1.2	7.1.1.3
	7.1.2	7.1.2.1	7.1.2.2	7.1.2.3	7.1.2.4
8	8.1	8.1.1	8.1.1.1	8.1.1.2	8.1.1.3
	8.1.2	8.1.2.1	8.1.2.2	8.1.2.3	8.1.2.4
9	9.1	9.1.1	9.1.1.1	9.1.1.2	9.1.1.3
	9.1.2	9.1.2.1	9.1.2.2	9.1.2.3	9.1.2.4
10	10.1	10.1.1	10.1.1.1	10.1.1.2	10.1.1.3
	10.1.2	10.1.2.1	10.1.2.2	10.1.2.3	10.1.2.4
11	11.1	11.1.1	11.1.1.1	11.1.1.2	11.1.1.3
	11.1.2	11.1.2.1	11.1.2.2	11.1.2.3	11.1.2.4
12	12.1	12.1.1	12.1.1.1	12.1.1.2	12.1.1.3
	12.1.2	12.1.2.1	12.1.2.2	12.1.2.3	12.1.2.4
13	13.1	13.1.1	13.1.1.1	13.1.1.2	13.1.1.3
	13.1.2	13.1.2.1	13.1.2.2	13.1.2.3	13.1.2.4
14	14.1	14.1.1	14.1.1.1	14.1.1.2	14.1.1.3
	14.1.2	14.1.2.1	14.1.2.2	14.1.2.3	14.1.2.4
15	15.1	15.1.1	15.1.1.1	15.1.1.2	15.1.1.3
	15.1.2	15.1.2.1	15.1.2.2	15.1.2.3	15.1.2.4
16	16.1	16.1.1	16.1.1.1	16.1.1.2	16.1.1.3
	16.1.2	16.1.2.1	16.1.2.2	16.1.2.3	16.1.2.4
17	17.1	17.1.1	17.1.1.1	17.1.1.2	17.1.1.3
	17.1.2	17.1.2.1	17.1.2.2	17.1.2.3	17.1.2.4
18	18.1	18.1.1	18.1.1.1	18.1.1.2	18.1.1.3
	18.1.2	18.1.2.1	18.1.2.2	18.1.2.3	18.1.2.4
19	19.1	19.1.1	19.1.1.1	19.1.1.2	19.1.1.3
	19.1.2	19.1.2.1	19.1.2.2	19.1.2.3	19.1.2.4
20	20.1	20.1.1	20.1.1.1	20.1.1.2	20.1.1.3
	20.1.2	20.1.2.1	20.1.2.2	20.1.2.3	20.1.2.4
21	21.1	21.1.1	21.1.1.1	21.1.1.2	21.1.1.3
	21.1.2	21.1.2.1	21.1.2.2	21.1.2.3	21.1.2.4
22	22.1	22.1.1	22.1.1.1	22.1.1.2	22.1.1.3
	22.1.2	22.1.2.1	22.1.2.2	22.1.2.3	22.1.2.4
23	23.1	23.1.1	23.1.1.1	23.1.1.2	23.1.1.3
	23.1.2	23.1.2.1	23.1.2.2	23.1.2.3	23.1.2.4
24	24.1	24.1.1	24.1.1.1	24.1.1.2	24.1.1.3
	24.1.2	24.1.2.1	24.1.2.2	24.1.2.3	24.1.2.4
25	25.1	25.1.1	25.1.1.1	25.1.1.2	25.1.1.3
	25.1.2	25.1.2.1	25.1.2.2	25.1.2.3	25.1.2.4
26	26.1	26.1.1	26.1.1.1	26.1.1.2	26.1.1.3
	26.1.2	26.1.2.1	26.1.2.2	26.1.2.3	26.1.2.4
27	27.1	27.1.1	27.1.1.1	27.1.1.2	27.1.1.3
	27.1.2	27.1.2.1	27.1.2.2	27.1.2.3	27.1.2.4
28	28.1	28.1.1	28.1.1.1	28.1.1.2	28.1.1.3
	28.1.2	28.1.2.1	28.1.2.2	28.1.2.3	28.1.2.4
29	29.1	29.1.1	29.1.1.1	29.1.1.2	29.1.1.3
	29.1.2	29.1.2.1	29.1.2.2	29.1.2.3	29.1.2.4
30	30.1	30.1.1	30.1.1.1	30.1.1.2	30.1.1.3
	30.1.2	30.1.2.1	30.1.2.2	30.1.2.3	30.1.2.4
31	31.1	31.1.1	31.1.1.1	31.1.1.2	31.1.1.3
	31.1.2	31.1.2.1	31.1.2.2	31.1.2.3	31.1.2.4
32	32.1	32.1.1	32.1.1.1	32.1.1.2	32.1.1.3
	32.1.2	32.1.2.1	32.1.2.2	32.1.2.3	32.1.2.4
33	33.1	33.1.1	33.1.1.1	33.1.1.2	33.1.1.3
	33.1.2	33.1.2.1	33.1.2.2	33.1.2.3	33.1.2.4
34	34.1	34.1.1	34.1.1.1	34.1.1.2	34.1.1.3
	34.1.2	34.1.2.1	34.1.2.2	34.1.2.3	34.1.2.4
35	35.1	35.1.1	35.1.1.1	35.1.1.2	35.1.1.3
	35.1.2	35.1.2.1	35.1.2.2	35.1.2.3	35.1.2.4
36	36.1	36.1.1	36.1.1.1	36.1.1.2	36.1.1.3
	36.1.2	36.1.2.1	36.1.2.2	36.1.2.3	36.1.2.4
37	37.1	37.1.1	37.1.1.1	37.1.1.2	37.1.1.3
	37.1.2	37.1.2.1	37.1.2.2	37.1.2.3	37.1.2.4
38	38.1	38.1.1	38.1.1.1	38.1.1.2	38.1.1.3
	38.1.2	38.1.2.1	38.1.2.2	38.1.2.3	38.1.2.4
39	39.1	39.1.1	39.1.1.1	39.1.1.2	39.1.1.3
	39.1.2	39.1.2.1	39.1.2.2	39.1.2.3	39.1.2.4
40	40.1	40.1.1	40.1.1.1	40.1.1.2	40.1.1.3
	40.1.2	40.1.2.1	40.1.2.2	40.1.2.3	40.1.2.4
41	41.1	41.1.1	41.1.1.1	41.1.1.2	41.1.1.3
	41.1.2	41.1.2.1	41.1.2.2	41.1.2.3	41.1.2.4
42	42.1	42.1.1	42.1.1.1	42.1.1.2	42.1.1.3
	42.1.2	42.1.2.1	42.1.2.2	42.1.2.3	42.1.2.4
43	43.1	43.1.1	43.1.1.1	43.1.1.2	43.1.1.3
	43.1.2	43.1.2.1	43.1.2.2	43.1.2.3	43.1.2.4
44	44.1	44.1.1	44.1.1.1	44.1.1.2	44.1.1.3
	44.1.2	44.1.2.1	44.1.2.2	44.1.2.3	44.1.2.4
45	45.1	45.1.1	45.1.1.1	45.1.1.2	45.1.1.3
	45.1.2	45.1.2.1	45.1.2.2	45.1.2.3	45.1.2.4
46	46.1	46.1.1	46.1.1.1	46.1.1.2	46.1.1.3
	46.1.2	46.1.2.1	46.1.2.2	46.1.2.3	46.1.2.4
47	47.1	47.1.1	47.1.1.1	47.1.1.2	47.1.1.3
	47.1.2	47.1.2.1	47.1.2.2	47.1.2.3	47.1.2.4
48	48.1	48.1.1	48.1.1.1	48.1.1.2	48.1.1.3
	48.1.2	48.1.2.1	48.1.2.2	48.1.2.3	48.1.2.4
49	49.1	49.1.1	49.1.1.1	49.1.1.2	49.1.1.3
	49.1.2	49.1.2.1	49.1.2.2	49.1.2.3	49.1.2.4
50	50.1	50.1.1	50.1.1.1	50.1.1.2	50.1.1.3
	50.1.2	50.1.2.1	50.1.2.2	50.1.2.3	50.1.2.4
51	51.1	51.1.1	51.1.1.1	51.1.1.2	51.1.1.3
	51.1.2	51.1.2.1	51.1.2.2	51.1.2.3	51.1.2.4
52	52.1	52.1.1	52.1.1.1	52.1.1.2	52.1.1.3
	52.1.2	52.1.2.1	52.1.2.2	52.1.2.3	52.1.2.4
53	53.1	53.1.1	53.1.1.1	53.1.1.2	53.1.1.3
	53.1.2	53.1.2.1	53.1.2.2	53.1.2.3	53.1.2.4
54	54.1	54.1.1	54.1.1.1	54.1.1.2	54.1.1.3
	54.1.2	54.1.2.1	54.1.2.2	54.1.2.3	54.1.2.4
55	55.1	55.1.1	55.1.1.1	55.1.1.2	55.1.1.3
	55.1.2	55.1.2.1	55.1.2.2	55.1.2.3	55.1.2.4
56	56.1	56.1.1	56.1.1.1	56.1.1.2	56.1.1.3
	56.1.2	56.1.2.1	56.1.2.2	56.1.2.3	56.1.2.4
57	57.1	57.1.1	57.1.1.1	57.1.1.2	57.1.1.3
	57.1.2	57.1.2.1	57.1.2.2	57.1.2.3	57.1.2.4
58	58.1	58.1.1	58.1.1.1	58.1.1.2	58.1.1.3
	58.1.2	58.1.2.1	58.1.2.2	58.1.2.3	58.1.2.4
59	59.1	59.1.1	59.1.1.1	59.1.1.2	59.1.1.3
	59.1.2	59.1.2.1	59.1.2.2	59.1.2.3	59.1.2.4
60	60.1	60.1.1	60.1.1.1	60.1.1.2	60.1.1.3
	60.1.2	60.1.2.1	60.1.2.2	60.1.2.3	60.1.2.4
61	61.1	61.1.1	61.1.1.1	61.1.1.2	61.1.1.3
	61.1.2	61.1.2.1	61.1.2.2	61.1.2.3	61.1.2.4
62	62.1	62.1.1	62.1.1.1	62.1.1.2	62.1.1.3
	62.1.2	62.1.2.1	62.1.2.2	62.1.2.3	62.1.2.4
63	63.1	63.1.1	63.1.1.1	63.1.1.2	63.1.1.3
	63.1.2	63.1.2.1	63.1.2.2	63.1.2.3	63.1.2.4
64	64.1	64.1.1	64.1.1.1	64.1.1.2	64.1.1.3
	64.1.2	64.1.2.1	64.1.2.2	64.1.2.3	64.1.2.4
65	65.1	65.1.1	65.1.1.1	65.1.1.2	65.1.1.3
	65.1.2	65.1.2.1	65.1.2.2	65.1.2.3	65.1.2.4
66	66.1	66.1.1	66.1.1.1	66.1.1.2	66.1.1.3
	66.1.2	66.1.2.1	66.1.2.2	66.1.2.3	66.1.2.4
67	67.1	67.1.1	67.1.1.1	67.1.1.2	67.1.1.3
	67.1.2	67.1.2.1	67.1.2.2	67.1.2.3	67.1.2.4
68	68.1	68.1.1	68.1.1.1	68.1.1.2	68.1.1.3
	68.1.2	68.1.2.1	68.1.2.2	68.1.2.3	68.1.2.4
69	69.1	69.1.1	69.1.1.1	69.1.1.2	69.1.1.3
	69.1.2	69.1.2.1	69.1.2.2	69.1.2.3	69.1.2.4
70	70.1	70.1.1	70.1.1.1	70.1.1.2	70.1.1.3
	70.1.2	70.1.2.1	70.1.2.2	70.1.2.3	70.1.2.4
71	71.1	71.1.1	71.1.1.1	71.1.1.2	71.1.1.3
	71.1.2	71.1.2.1	71.1.2.2	71.1.2.3	71.1.2.4
72	72.1	72.1.1	72.1.1.1	72.1.1.2	72.1.1.3
	72.1.2	72.1.2.1	72.1.2.2	72.1.2.3	72.1.2.4
73	73.1	73.1.1	73.1.1.1	73.1.1.2	73.1.1.3
	73.1.2	73.1.2.1	73.1.2.2	73.1.2.3	73.1.2.4
74	74.1	74.1.1	74.1.1.1	74.1.1.2	74.1.1.3
	74.1.2	74.1.2.1	74.1.2.2	74.1.2.3	74.1.2.4
75	75.1	75.1.1	75.1.1.1	75.1.1.2	75.1.1.3
	75.1.2	75.1.2.1	75.1.2.2	75.1.2.3	75.1.2.4
76	76.1	76.1.1	76.1.1.1	76.1.1.2	76.1.1.3
	76.1.2	76.1.2.1	76.1.2.2	76.1.2.3	76.1.2.4
77	77.1	77.1.1	77.1.1.1	77.1.1.2	77.1.1.3
	77.1.2	77.1.2.1	77.1.2.2	77.1.2.3	77.1.2.4
78	78.1	78.1.1	78.1.1.1	78.1.1.2	78.1.1.3
	78.1.2	78.1.2.1	78.1.2.2	78.1.2.3	78.1.2.4
79	79.1				

		11 738 123	20 489 100	11 738 123	20 489 100
		339 083 164	342 638 785	6 334 844	10 079 838

A.1.4. Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

A.2. Dane epidemiologiczne

W celu odnalezienia danych epidemiologicznych dotyczących padaczki w Polsce dokonano przeszukania bazy PubMed [27]. Przeszukania dokonano 12 stycznia 2022 r. Zastosowaną strategię przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 97).

Tabela 97.
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - PubMed

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-section OR cross-sectional OR "cross sectional" OR register OR longitudinal OR population-based OR prospective OR retrospective OR registry OR registries OR observational OR longitudinal OR database	5 597 105
#2	epilepsy	166 047
#3	Poland or Polish	402 366
#4	#1 AND #2 AND #3	422
Data przeszukania: 12 stycznia 2022 r.		

W ramach przeszukania łącznie odnaleziono 422 publikacje, spośród których 11 raportowało dane dotyczące odsetka pacjentów z padaczką ogniskową (rozdz. A.2.1). W ramach przeprowadzonego przeszukania nie odnaleziono innych danych, które mogłyby posłużyć w oszacowaniu liczebności populacji docelowej.

A.2.1. Odsetek pacjentów z padaczką ogniskową

W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 11 publikacji, w których raportowano rozkład pacjentów z padaczką ze względu na jej typ (ogniskowa, uogólniona, mieszana i typ nieznan). 10 odnalezionych badań opublikowane były przez tych samych autorów, z jednego ośrodka – Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Publikacje te obejmowały różne okresy włączania pacjentów z tego szpitala do badań, często nakładające się na siebie. Większość z przeprowadzonych badań włączało kolejnych pacjentów z padaczką pojawiających się w ośrodku, jedynie dwie publikacje Bosak 2017b [52] i Bosak 2019c [53] ograniczały się do pacjentów stosujących jeden wybrany lek będący przedmiotem badania (lewetyracetam i okskarbazepina odpowiednio). Danych spośród wspomnianych 10 publikacji nie można uśredniać ze względu na duże prawdopodobieństwo dublowania pacjentów (pacjent włączony do jednej publikacji mógł być włączony również do innych prowadzonych w tym ośrodku). Dlatego poniżej zestawiono jedynie rozkłady pacjentów z padaczką ze względu na jej typ w tych publikacjach. Odsetek pacjentów z padaczką ogniskową był spójny w odnalezionych publikacjach i wynosił najczęściej ok. 70-75%. Zakres wartości dla badań bez ograniczeń ze względu na stosowane substancje wynosił od 67,44% w publikacji Bosak 2019e [54] do 82,45% w publikacji Bosak 2017a [55]. W przypadku publikacji ograniczonych do jednej substancji czynnej odsetek ten był wyższy i wynosił 83,02% w publikacji Bosak 2017b [52] (wszyscy pacjenci leczeni lewetyracetamem) oraz 94,17% w publikacji Bosak 2019c [53] (wszyscy pacjenci leczeni okskarbazepiną). Można więc przypuszczać, że dane z badań Bosak 2017b i Bosak 2019c nie są reprezentatywne dla całej populacji pacjentów z padaczką.

Tabela 98.
Rozkład pacjentów z padaczką ze względu na jej typ w badaniach przeprowadzonych w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie

Publikacja	N	Padaczka ogniskowa	Padaczka uogólniona	Padaczka mieszana (występowanie napadów ogniskowych i uogólnionych)	Nieznany typ	Miejsce i okres badania, uwagi dotyczące populacji
Bosak 2021 [56]	252	75,00%	18,25%		6,75%	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, 01.07.2019-31.12.2021 r.
Bosak 2019a [10]	663	75,57%	21,42%	1,66%	1,36%	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, styczeń 2016 - marzec 2018 r.
Bosak 2019b [57]	636	75,16%	21,86%		2,99%	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, styczeń 2017 - listopad 2018 r.
Bosak 2019c [53]	103	94,17%	4,85%	-	0,97%	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, wszyscy pacjenci leczeni okskarbazepiną, 01.07.2015 - 31.12.2017 r.
Bosak 2019d [58]	490	74,29%	-	-	-	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, czerwiec 2017 - grudzień 2018 r.
Bosak 2019e [54]	473	67,44%	24,74%	3,17%	4,65%	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, marzec-grudzień 2018 r.

Publikacja	N	Padaczka ogniskowa	Padaczka uogólniona	Padaczka mieszana (występowanie napadów ogniskowych i uogólnionych)	Nieznany typ	Miejsce i okres badania, uwagi dotyczące populacji
Bosak 2019f [59]	653	70,14%	23,74%	1,68%	4,44%	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, 01.01.2017 - 31.10.2018 r.
Bosak 2018 [60]	621	75,04%	21,74%		3,22%	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, 01.01.2016 - 08.31.2017 r.
Bosak 2017a [55]	752	82,45%	15,96%	-	1,60%	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, styczeń 2005 - styczeń 2016 r.
Bosak 2017b [52]	159	83,02%	11,95%	-	5,03%	Szpital Uniwersytecki w Krakowie, wszyscy pacjenci leczeni lewetyracetamem 01.03.2013 r.

Oprócz powyższych publikacji odnaleziono badanie Staniszewka 2021 [61] badające wpływ padaczki na zdolność prowadzenia pojazdów. Badanie zostało przeprowadzone wśród 188 pacjentów z padaczką w okresie listopad 2018 – grudzień 2019. W ramach badania pacjenci wypełniali kwestionariusz dotyczący prowadzenia pojazdów i prawa jazdy, jak również charakterystyki choroby. Spośród 188 ankietowanych 75 pacjentów (40%) nie potrafiło określić swojego typu padaczki. Rozkład typów padaczki wśród pozostałych pacjentów przedstawiono poniżej (Tabela 99).

Tabela 99.
Rozkład pacjentów z padaczką ze względu na jej typ w badaniu Staniszewka 2021

Typ padaczki	Liczba pacjentów	Rozkład pacjentów
Pierwotnie uogólniona	33	29,2%
Częściowa	31	27,4%
Wtórnie uogólniona	15	13,3%
Wtórnie uogólniona + częściowa	34	30,1%
Suma (Pacjenci ze znanym typem padaczki)	113	100%

A.3. Dane IHME – współczynniki wzrostu i śmiertelności

Poniżej zestawiono wyznaczone na podstawie danych raportowanych na stronie Instytutu Metryki i Oceny Zdrowia (*Institute for Health Metrics and Evaluation*, IHME) [14] współczynniki wzrostu populacji pacjentów z padaczką idiopatyczną oraz współczynniki śmiertelności (Tabela 100, Tabela 101).

Tabela 100.
Współczynnik wzrostu populacji – dane IHME

Rok	Całkowita liczba dorosłych pacjentów z idiopatyczną padaczką	Różnica w liczbie pacjentów w porównaniu z rokiem poprzednim	Procentowa różnica – współczynnik wzrostu populacji
1990	88 553	–	–
1991	89 265	712	0,80%
1992	90 257	992	1,11%
1993	91 553	1 297	1,44%
1994	93 146	1 593	1,74%
1995	94 983	1 837	1,97%
1996	97 331	2 349	2,47%
1997	100 339	3 007	3,09%
1998	103 718	3 380	3,37%
1999	107 164	3 445	3,32%
2000	110 359	3 196	2,98%
2001	113 492	3 133	2,84%
2002	116 860	3 367	2,97%
2003	120 309	3 450	2,95%
2004	123 632	3 322	2,76%
2005	126 606	2 974	2,41%
2006	129 372	2 766	2,18%
2007	132 133	2 761	2,13%
2008	134 805	2 672	2,02%
2009	137 310	2 505	1,86%
2010	139 577	2 267	1,65%
2011	141 686	2 108	1,51%
2012	143 709	2 024	1,43%
2013	145 634	1 925	1,34%
2014	147 516	1 881	1,29%
2015	149 330	1 815	1,23%
2016	152 145	2 814	1,88%
2017	154 875	2 731	1,79%
2018	156 854	1 979	1,28%
2019	159 070	2 215	1,41%

Tabela 101.
Współczynnik śmiertelności – dane IHME

Rok	Całkowita liczba dorosłych pacjentów z idiopatyczną padaczką	Liczba zgonów (pacjenci dorośli)	Współczynnik śmiertelności
1990	88 553	447	0,50%
1991	89 265	467	0,52%
1992	90 257	459	0,51%
1993	91 553	444	0,49%
1994	93 146	449	0,48%
1995	94 983	471	0,50%
1996	97 331	469	0,48%
1997	100 339	496	0,49%
1998	103 718	516	0,50%
1999	107 164	544	0,51%
2000	110 359	541	0,49%
2001	113 492	564	0,50%
2002	116 860	575	0,49%
2003	120 309	599	0,50%
2004	123 632	633	0,51%
2005	126 606	670	0,53%
2006	129 372	699	0,54%
2007	132 133	727	0,55%
2008	134 805	738	0,55%
2009	137 310	740	0,54%
2010	139 577	735	0,53%
2011	141 686	747	0,53%
2012	143 709	765	0,53%
2013	145 634	756	0,52%
2014	147 516	740	0,50%
2015	149 330	763	0,51%
2016	152 145	772	0,51%
2017	154 875	755	0,49%
2018	156 854	751	0,48%
2019	159 070	747	0,47%